Über die

drei isomeren Methylpimelinsäuren

und die

zugehörigen Ringketone.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen philosophischen Fakultät

der

Kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt

von

Hermann Ehret

aus Glauchau.

München

Druck von Val. Höfling, Kapellenstrasse Nr. 3

1897.

Über die
drei isomeren Methylpimelinsäuren
und die
zugehörigen Ringketone.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen philosophischen Fakultät
der
Kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München
vorgelegt
von

Hermann Ehret
aus Glauchau.

München
Druck von Val. Höfling, Kapellenstrasse Nr. 3
1897.

Meinen Eltern

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet.

Vorliegende Arbeit wurde im chemischen Laboratorium der Akademie der Wissenschaften zu München ausgeführt.

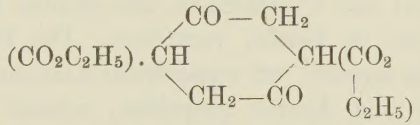
Es sei mir an dieser Stelle gestattet, Herrn Professor Dr. A. Einhorn, auf dessen Anregung und unter dessen liebenswürdiger Leitung diese Arbeit entstand, sowie Herrn Geheimrat Professor Dr. A. v. Bäeyer für das freundliche Interesse, welches derselbe stets meinen Arbeiten entgegenbrachte, meinen wärmsten Dank auszusprechen.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553806_0062

Einleitung.

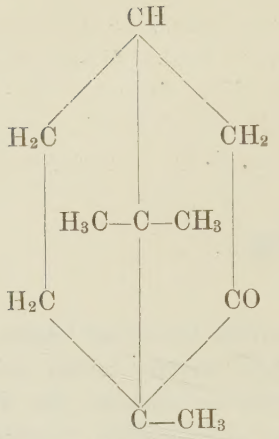
Durch die Arbeiten zahlreicher Forscher ist in den letzten Jahren ein grosses neues Gebiet der organischen Chemie immer mehr und mehr erschlossen worden, welches Substanzen umfasst, die weder in die Klasse der aliphatischen, noch der aromatischen Verbindungen gehören, deren chemisches Verhalten ihnen jedoch eine vermittelnde Stellung zwischen beiden anweist und die man daher sehr zweckmässig als hydroaromatische[1]) Verbindungen bezeichnet hat. Dieselben finden sich besonders zahlreich und weit verbreitet im Pflanzenreich vor; es gehören nämlich zu ihnen die Terpene und Campherarten, die infolge der grundlegenden Arbeiten Wallachs und der scharfsinnigen Untersuchungen v. Baeyers, ferner der schönen Arbeiten von Wagner, Semmler, Bredt u. A. zur Zeit im Vordergrund chemischen Interesses stehen; ist es doch das Verdienst Baeyers synthetisch aus dem Succinylobernsteinsäureester



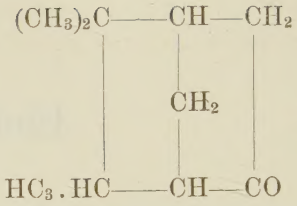
ein Dihydrocymol[2]) dargestellt zu haben, welches vollständigen Terpencharakter besitzt. Ausser dieser schönen Synthese spricht für die Auffassung der Terpene als Dihydrocymole noch der Umstand, dass bei ihrer Oxydation Terephtalsäure entsteht, sowie der mehrfach beobachtete Übergang von Terpenen in Cymol, eine Reaktion, die allerdings nicht immer glatt verläuft.

Für den Campher sind im Laufe der Zeit zahllose Formeln aufgestellt worden, von denen gegenwärtig zwei, welche einen Hexahydrobenzolring enthalten, hauptsächlich zur Diskussion gelangen, die Bredt'sche und die Tiemann'sche:

1) Ann. 271.
2) Ber. 26, 233.

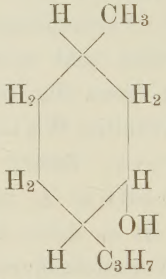


Bredt.

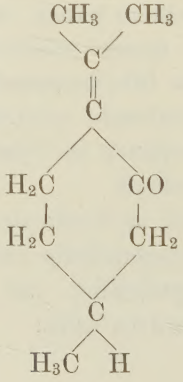


Tiemann.

Ferner ist das Menthol, welches die Formel



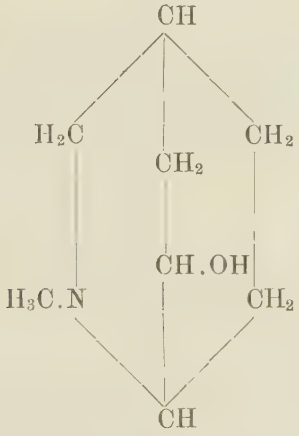
besitzt, ein Derivat des Cyclohexans und ebenso das Pulegon, eine Campherart, welche im Poleiöl vorkommt. Das Pulegon wird nach Wallach[1]) durch Kochen mit wasserfreier Ameisensäure in β-Methylketohexamethylen und Aceton gespalten, woraus sich für dasselbe die Formel



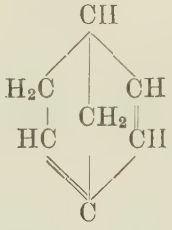
ergiebt.

1) Ann. 289, 337.

Weiterhin hat man unter den Abbauprodukten gewisser Alkaloide hydroaromatische Substanzen aufgefunden und nachgewiesen, dass diese Alkaloide selber einen hydroaromatischen Kern enthalten; so nimmt man nach Merlings[1]) Untersuchungen für das Tropin, das basische Spaltungsprodukt des Atropins, die nachstehende Konstitutionsformel an:



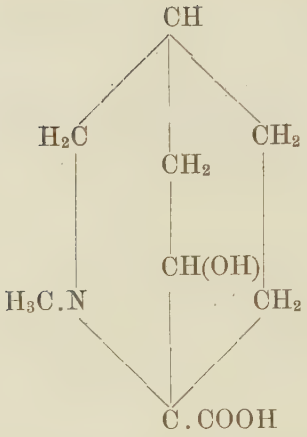
und es ist gelungen, aus demselben durch eine Reihe komplizierter Reaktionen das Tropiliden darzustellen, von welchem Einhorn und Willstätter annehmen, dass es ein Dihydrobenzol mit einer p-Methylenbrücke darstellt:



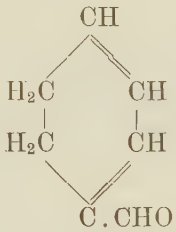
Dem Tropin nahe verwandt ist das Ecgonin, eine Substanz, die zugleich Base und Säure ist, und welche man bei der Einwirkung von Mineralsäuren auf Cocain — das ist der Benzoylecgoninmethylester — erhält. Ihm kommt folgende Formel zu:

---

1) Ber. 24, 3108.



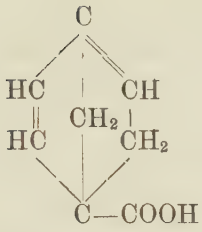
Aus dem Ecgonin entsteht durch Abspaltung von Wasser Anhydroecgonin, aus welchem man, wie Einhorn fand, zwei hydroaromatische Verbindungen herausschälen kann. Aus dem Dibromid des Anhydroecgonins erhielten Einhorn[1]) und Eichengrün durch Kochen mit Sodalösung den Dihydrobenzaldehyd,



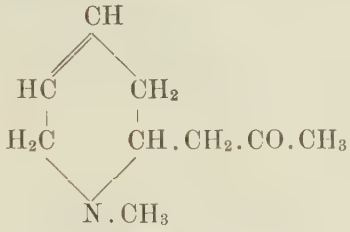
welchen neuerdings auch Willstätter[2]) aus dem Tropinonjodmethylat beim Erwärmen mit wässerigen Alkalien erhielt und den Ciamician[3]) aus dem Methyltroponinjodmethylat durch Behandeln mit Kaliumcarbonat gewann.

Zu einem anderen alicyclischen Spaltungsprodukt gelangten Einhorn[4]) und Tahara, indem sie das Jodmethylat des Anhydroecgoninäthylesters mit überschüssiger Natronlauge kochten, wobei sich neben Dimethylamin die p-Methylendihydrobenzoesäure bildete, der folgende Konstitutionsformel zukommt:

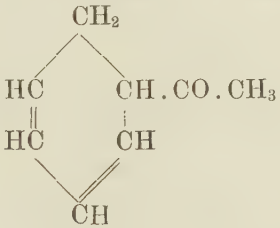
1) Ber. 26, 451.
2) Ber. 29, 395.
3) Ber. 29, 492.
4) Ber. 26, 327.



Ciamician[1]) welcher unlängst die Alkaloide des Granatapfels eingehend studiert hat, zeigte, dass auf dieselbe Weise, auf welche aus dem Jodmethylat des Anhydroecgoninesters die p-Methylendihydrobenzoesäure resultiert, aus dem entsprechenden Derivat des Granatonins, welchem er die Formel

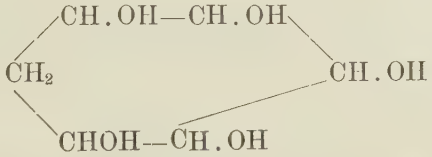


beilegte, ein Dihydroacetophenon, das die Formel



hat, abgespalten wird; er bezeichnete es als Granatonon.

Auch die Chinasäure, an welche die Chinaalkaloide in der Rinde häufig gebunden sind, ist hier zu erwähnen; sie ist eine Hexahydrotetraoxybenzoesäure $C_6H_7(OH)_4COOH$. Ferner kommen einige mehrwertige Hexahydrophenole in der Natur vor, z. B. in den Eicheln der Quercit



und in den unreifen Schnittbohnen der Inosit, ein Hexahydrohexaoxybenzol $C_6H_6(OH)_6$.

1) Ber. 25, 1601; 26, 156, 2738; 27, 2850.

Nach allen dem dürfte die künstliche Darstellung der hydrierten aromatischen Verbindungen ein ganz besonderes Interesse beanspruchen.

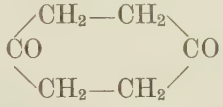
Es ist in die Augen springend, dass sich ein derartiges Problem von zwei prinzipiell verschiedenen Seiten in Angriff nehmen lässt, entweder von den Verbindungen der Fettreihe aus durch geeignete Kondensation oder durch direkte Hydrierung der aromatischen Verbindungen. Auf beiden Wegen sind bereits glänzende Resultate erzielt worden.

Das meiste Interesse für die Synthesen der Pflanzenstoffe bieten natürlich die künstlich hergestellten hydroaromatischen Kohlenwasserstoffe, die hydrierten Ringketone und Ringalkohole, aber auch die hydroaromatischen Säuren bieten nach manchen Richtungen hin viel des Interessanten; sind sie doch, um nur eins zu erwähnen, die Träger der geistreichen Betrachtungen, welche A. v. Baeyer über die Konstitution des Benzols angestellt hat.

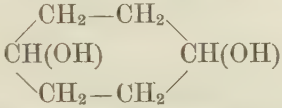
I.

Über die Reduktionsprodukte des Benzols und seiner Derivate.

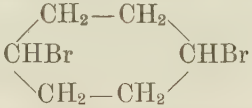
Vom Benzol selbst sind drei Reduktionsprodukte bekannt, zwei partiell hydrierte und ein perhydriertes, von denen letzteres, das Hexahydrobenzol durch anhaltende Behandlung des Benzols mit Jodwasserstoff erhalten wird. Alle drei Hydrobenzole sind nach von Baeyers[1]) Untersuchungen vom Diketohexamethylen



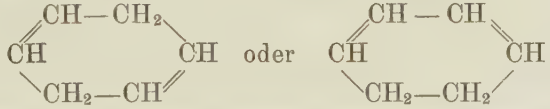
aus zugänglich, das aus dem Succinylobernsteinsäureester durch Verseifung und Kohlensäureabspaltung mittelst Schwefelsäure entsteht. Das Reduktionsprodukt dieses Ringketons, der Chinit,



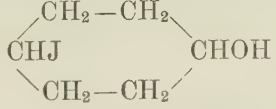
geht durch Behandlung mit Bromwasserstoff in p-Dibromhexamethylen



über, das durch Erhitzen mit Chinolin Dihydrobenzol liefert, dem eine der nachstehenden Formeln zukommt:

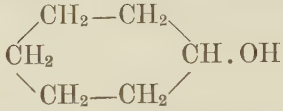


Um ferner das Tetrahydrobenzol zu erhalten, muss man folgenden Weg einschlagen: Man stellt durch Einwirkung von Jodwasserstoff auf den Chinit sein Jodhydrin

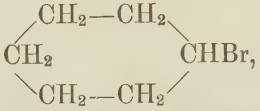


1) Ann. 278, 88.

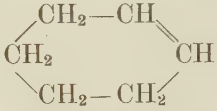
dar und reduziert dieses zu Oxyhexamethylen, das die Formel



hat. Letzteres wird durch Bromwasserstoff in Monobromhexamethylen verwandelt

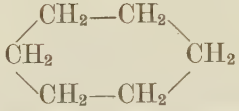


von dem man durch Bromwassersoffabspaltung zum Tetrahydrobenzol

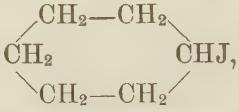


gelangt.

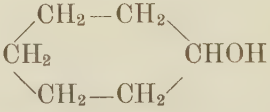
Das Hexahydrobenzol



endlich entsteht durch Reduktion des Jodhexamethylens

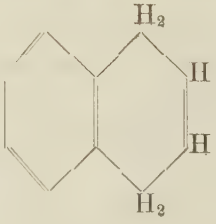


welches durch Einwirkung von Jodwasserstoff auf das schon erwähnte Oxyhexamethylen



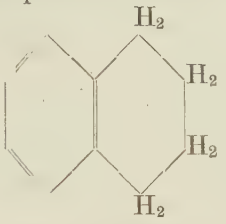
resultiert.

Auch das Naphtalin liefert nach Bamberger[1]) ähnliche Reduktionsprodukte; setzt man es in siedender äthylalkoholischer Lösung der Einwirkung von Natrium aus, so verwandelt es sich in Dihydronaphtalin



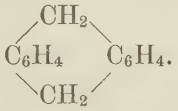
1) Ber. 20, 1705, 1711, 3075.

findet jedoch die Reduktion in amylalkoholischer Lösung statt, so bildet sich das Tetrahydronaphtalin

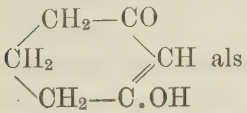


wobei der hydrierte Kern einem Radikal der Fettreihe sehr ähnlich wird, während der nicht hydrierte Kern den Charakter eines Benzolrings beibehält. Durch intensive Behandlung mit Jodwasserstoff und Phosphor ist das Naphtalin schliesslich auch in Naphtalindekahydrür übergeführt worden.

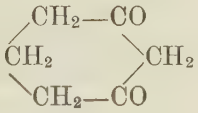
Das Anthracen liefert ebenfalls durch Behandlung mit Jodwasserstoffsäure einen perhydrierten Kohlenwasserstoff; wendet man dagegen nur Natriumamalgam und Alkohol als Reduktionsmittel an, so bildet sich wie Graebe[1]) und Liebermann gezeigt haben, das Anthracendihydrür:



Weiterhin hat man Phenole der Reduktion unterworfen. So führte Merling[2]) das Resorcin in Dihydroresorcin über, wobei er sich der von A. v. Baeyer bei der Hydrierung der aromatischen Säuren angewandten Methode der Reduktion mit Natriumamalgam bediente. Das Dihydroresorcin besitzt die Eigenschaft, sowohl als m-Oxyketotetrahydrobenzol



als auch als m-Diketohexamethylen



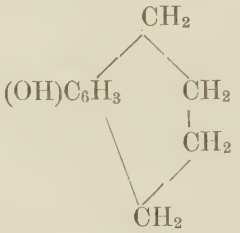
in Reaktion zu treten.

Auch durch die Einwirkung von Natriumamalgam auf synthetisch dargestelltes Ketohexamethylen und Diketohexamethylen, von denen das erste durch Destillation des Kalksalzes der Pimelinsäure, das andere durch Verseifung und Kohlensäureabspaltung aus dem Succinylobernsteinsäureester gewonnen wurde, sind hydrierte ein- und mehr-

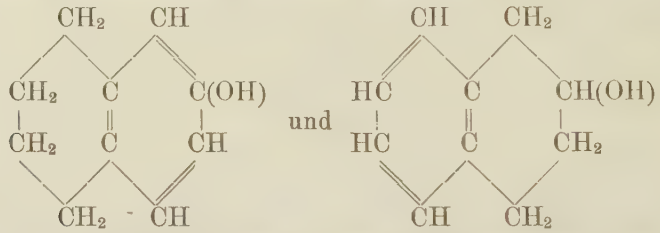
1) Ann. Spl. 7, 265.
2) Ann. 278, 21.

wertige Phenole dargestellt worden. So erhielt A. v. Baeyer, wie schon erwähnt, durch Reduktion des p-Diketohexamethylens (Cyclohexandions) den Chinit[1]) oder das 1,4-Cyclohexandiol, aus dem er dann das Jodhydrin herstellte, von dem er zum Hexahydrophenol gelangte.

Ferner sind die Naphtole von Bamberger[2]) hydriert worden; es wurde aus dem α-Naphtol das ar-Tetrahydro-α-Naphtol



dargestellt, das den Charakter eines echten Phenols besitzt und nicht mehr den eines α-Naphtols, während man aus dem β-Naphtol gleichzeitig ein ar- und ein ac-Tetrahydro-β-Naphtol



erhalten hat, von welchen sich die erste Verbindung wie ein Phenol, die andere wie ein Fettalkohol verhält.

Mit am eingehendsten ist das Gebiet der hydrierten Säuren in der letzten Zeit erforscht worden, wobei ich besonders auf die hervorragenden Untersuchungen A. v. Baeyers über die hydrierten Phtalsäuren hinweise, welche er in seinen bekannten Abhandlungen „Über die Konstitution des Benzols“ in Liebigs Annalen veröffentlicht hat, ferner auf die Arbeiten Aschanns und Markownikoffs auf dem Gebiete der Hydrobenzoesäuren und deren Homologen und auf die Einhorns über die Reduktionsprodukte der aromatischen Oxy- und Amidocarbonsäuren. Es wurden dabei folgende Reduktionsmethoden angewendet: die Darstellung der partiell hydrierten Säuren beruhte auf der Anwendung von Natriumamalgam, während die Über-

1) Ann. 278, 92.
2) Ber. 21, 1893, 23, 205, 885.

führung der Benzolcarbonsäuren in perhydrierte Säuren durch Reduktion mit Natrium in äthyl- und amylalkoholischer Lösung erreicht wurde. Partiell hydrierte Säuren wurden ausserdem durch Abbau aus den perhydrierten Säuren erhalten, nämlich durch Bromierung derselben und Abspaltung von Bromwasserstoff aus den betreffenden Substitutionsprodukten, ein Verfahren, das auch für die Konstitutionsbestimmung der hydrierten Säuren sehr wichtig ist.

Die ersten Hydrierungen von Benzolcarbonsäuren wurden von Herrmann,[1]) Graebe[2]) und Born, Baeyer und Ossian Aschann ausgeführt. Herrmann unterzog die Benzoesäure der Reduktion, Graebe und Born die Phtalsäure. A. v. Baeyer[3]) reduzierte zunächst die Mellithsäure und beschäftigte sich viele Jahre später mit der Hydrierung der Terephtalsäure,[4]) der Phtalsäure[5]), der Isophtalsäure[6]) und der α- und β-Naphtoësäure.[7]) Ossian Aschann[8]) machte sich dann das gründliche Studium der Hydrobenzoesäuren zur Aufgabe. Markownikoff[9]) stellte die Hexahydrobenzoesäure, welche Aschann aus dem Dibromid der Δ_2-Tetrahydrobenzoesäure durch Behandlung mit Natriumamalgam erhalten hatte, direkt aus der Benzoesäure durch Reduktion mit Natrium und Amylalkohol her und überliess es seinen Schülern, an den Homologen der Benzoesäure dieselbe Operation vorzunehmen. Bei diesen Arbeiten erhielt Serebrjakoff durch Reduktion der Paratoluylsäure mittelst Natrium und Amylalkohol die Hexahydroparatoluylsäure und Sernoff, dessen Ausgangsmaterial o-Toluylsäure war, die Hexahydroorthotoluylsäure, welche von ihnen mit den Namen o- und p-Methylnaphtencarbonsäuren bezeichnet wurden.

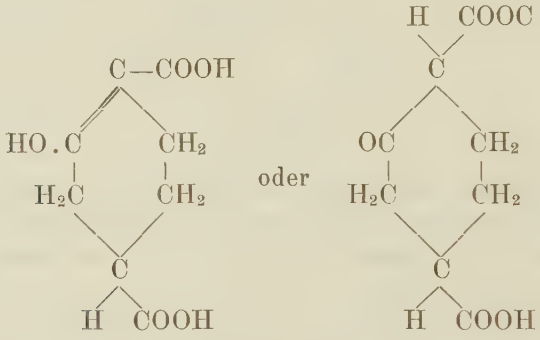
Mit der Reduktion von Amidocarbonsäuren beschäftigten sich Einhorn und Meyenberg. Sie unterwarfen die Orthoamidobenzoesäure, die p-Dimethylamidobenzoesäure und die p-Amidobenzoesäure der Reduktion und erhielten die Hexahydroanthranilsäure[10]) die Hexa-

---

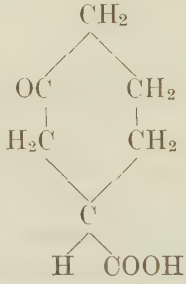
1) Ann. 132, 75.
2) Ann. 142, 330.
3) Ann. Suppl. VII, 1. Ann. 166, 325.
4) Ann. 245, 103, 251, 257, 258, 1.
5) Ann. 258, 145, 269, 145.
6) Ann. 276, 255.
7) Ann. 266, 169.
8) Ann. 271, 231.
9) Ber. 25, 3355.
10) Inaug.-Dissert. v. Meyenberg.

hydro-p-Dimethylamidobenzoesäure — diese allerdings nur in geringer Menge, da sich in der Hauptsache Hexahydrobenzoesäure bildete — und die Hexahydro-p-amidobenzoesäure. Durch Behandlung der Hexahydroanthranilsäure mit salpetriger Säure erhielten sie Hexahydrosalicylsäure.

Was die Oxycarbonsäuren betrifft, so ist zunächst von v. Baeyer[1]) und Tutein die Oxyterephtalsäure durch Behandlung mit Natriumamalgam in die Tetrahydrooxyterephtalsäure übergeführt worden, welcher eine von den folgenden Formeln zukommt:



beim Erwärmen verwandelt sie sich unter Kohlensäureentwicklung in m-Ketohexahydrobenzoesäure:



Das Studium der Reduktionsprodukte der Oxycarbonsäuren ist dann von Einhorn wieder aufgenommen worden. Einhorn und Coblitz erhielten durch Reduktion der m-Oxybenzoesäure eine Hexahydrometaoxybenzoesäure,[2]) deren Ester sie durch Oxydation mit Beckmann'scher Chromsäuremischung in den Ester der oben genannten m-Ketohexahydrobenzoesäure überführten. Einhorn stellte

1) Ber. 22, 2178.
2) Inaug.-Diss. v. Coblitz 1895.

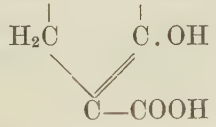
ausserdem eine Hexahydro-m-oxy-p-toluylsäure dar, sowie eine hexahydrierte Monomethyl-symm.-dioxybenzoesäure und eine perhydrierte symm. Dimethoxybenzoesäure.

Die ortho-Oxycarbonsäuren verhalten sich merkwürdigerweise bei der Behandlung mit Natrium in amylalkoholischer Lösung anders wie die meta-Säuren, und will ich über ihr Verhalten auf den nächsten Seiten eingehender berichten.

II.

Über die Reduktion der aromatischen ortho-Oxycarbonsäuren.

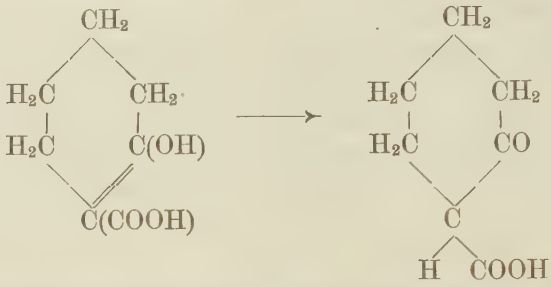
Die zur einfachsten aromatischen ortho-Oxycarbonsäure, der Salicylsäure zugehörige perhydrierte Säure, die Hexahydrosalicylsäure[1]) ist von Einhorn und Meyenberg, wie schon erwähnt, aus der bei der Reduktion der o-Amidobenzoesäure erhaltenen Hexahydroanthranilsäure durch Einwirkung von salpetriger Säure gewonnen worden. Ferner erhielt sie Dieckmann durch Reduktion der β-Ketohexamethylencarbonsäure. Man könnte nun analog der Bildung von Hexahydro-m-oxybenzoesäure vermuten, dass die Hexahydrosalicylsäure auch durch Reduktion der Salicylsäure entstünde; dieses ist aber in der That nicht der Fall; denn Einhorn, Lumsden und Willstaetter erhielten bei der Reduktion der Salicylsäure[2]) mit Natrium in amylalkoholischer Lösung Pimelinsäure. Man stellt sich den Mechanismus der Reaktion folgendermassen vor: die Salicylsäure lagert bei der Reduktion in der 1. Reaktionsstufe vier Wasserstoffatome an unter Bildung von Tetrahydrosalicylsäure:



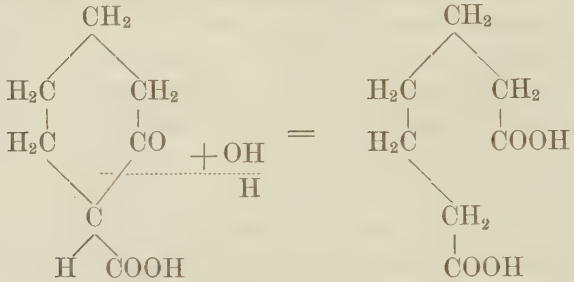
Ebenso wie Merlings Dihydroresorcin[3]) zugleich als Tetrahydroketooxybenzol und als Diketohexamethylen reagieren kann, scheint

1) Inaug.-Diss. v. Meyenberg 1894.
2) Ber. 27, 231.
3) Ann. 278, 20.

auch die Tetrahydrosalicylsäure als Hexamethylenketocarbonsäure in Reaktion treten zu können:

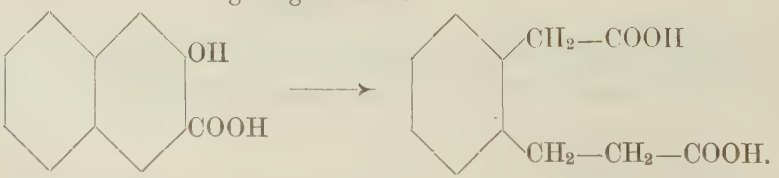


und erleidet dann unter den obwaltenden Umständen leicht eine hydrolytische Spaltung, und es entsteht Pimelinsäure:



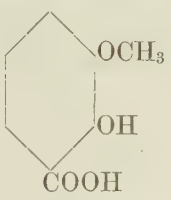
Ersetzt man den Hydroxylwasserstoff der Salicylsäure durch Alkyle, so kann die hydrierte Oxycarbonsäure nicht gleichzeitig als Hexamethylen-o-ketocarbonsäure reagieren; es kann also keine hydrolytische Spaltung wie bei der Salicylsäure selbst stattfinden. Durch Reduktion der Äthylsalicylsäure[1]) haben Einhorn und Lumsden in der That unter Eliminierung der Äthoxylgruppe Hexahydrobenzoesäure erhalten, eine Beobachtung, welche die soeben entwickelte Theorie stützt.

Auch die entsprechenden Carbonsäuren des Naphtalins, die β-Naphtolcarbonsäuren[1]) verhalten sich analog der Salicylsäure; sie gehen durch Reduktion in Phenylenessigpropionsäure über, wie Einhorn und Lumsden gezeigt haben:



1) Inaug.-Diss. v. Lumsden 1895.

Pimelinsäure wurde auch von Einhorn und Meyenberg durch Reduktion der Guajakolcarbonsäure [1])



mit Natrium in amylalkoholischer Lösung erhalten, wobei infolge der energischen Reduktionswirkung die in der meta-Stellung befindliche Methoxylgruppe eliminiert wurde.

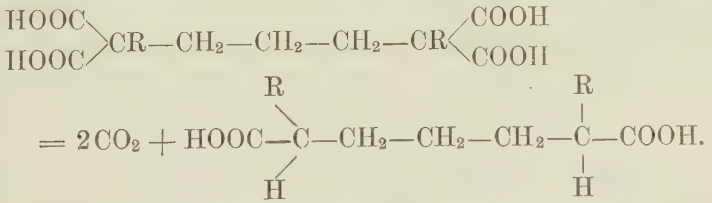
Da durch die Reduktion der Salicylsäure Pimelinsäure entsteht, so erschien es möglich, durch die Reduktion ihrer Homologen eine neue Methode zur Darstellung alkylierter Pimelinsäuren aufzufinden, was mir in der That gelungen ist.

Ich gebe im Folgenden eine Zusammenstellung der bisher bekannten alkylierten Pimelinsäuren. Mit der Herstellung dialkylierter Pimelinsäuren haben sich Perkin jr.[2]) und Zelinsky[3]) befasst.

Perkin und Prentice haben αα-disubstituierte Dimethylpimelinsäure, Diäthyl-, Dipropyl-, Diisopropyl-, Diisobutyl- und Dibenzylpimelinsäure hergestellt. Sie liessen Alkyljodide auf die Dinatriumverbindung des Pentantetracarbonsäureesters [4]), der durch Einwirkung von Trimethylenbromid auf Natriummalonsäureester entsteht, einwirken, wobei αα-disubstituierte Ester der Pentantetracarbonsäure von der Formel

$$(C_2H_5 . CO_2)_2 . CR—CH_2—CH_2—CH_2—CR . (CO_2 . C_2H_5)_2$$

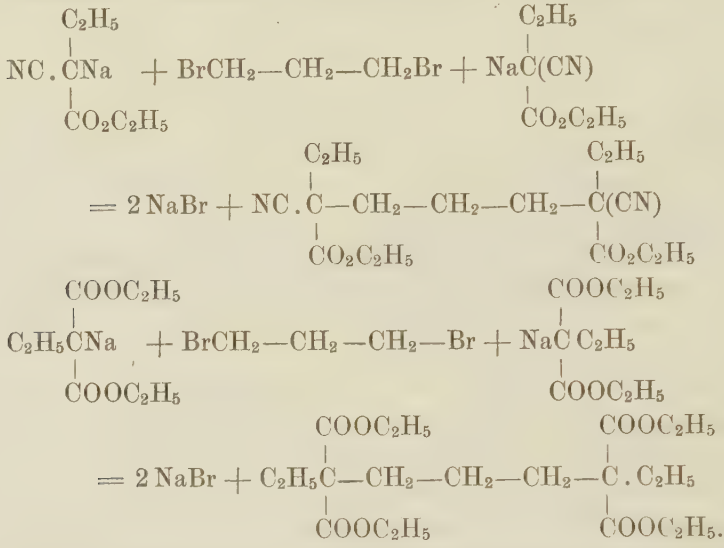
entstehen. Die entsprechenden Tetracarbonsäuren zerfallen beim Erhitzen auf 200—220° in CO_2 und die Homologen der Pimelinsäure.



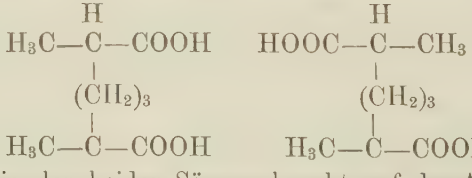
Dieses Verfahren liefert jedoch nur αα-disubstituierte Pimelinsäuren mit gleichen Alkylen.

1) Inaug.-Diss. v. Meyenberg.
2) Ber. 25, IV. R. 160, 161. Journ. Chem. Soc. 1891, I, 818—852.
3) Ber. 28, 1341.
4) Journ. Chem. Soc. 1891, 59, 818.

Zelinsky[1]) und Rudewitsch haben die Diäthylpimelinsäuren ausserdem noch durch Einwirkung von Trimethylenbromid auf Natriumcyanbuttersäureester oder Natriumäthylmalonsäureester dargestellt. Die Reaktionen vollziehen sich nach folgenden Gleichungen:



Durch Verseifung des Diäthyldicyanpimelinsäureesters resp. des Diäthylpentantetracarbonsäureesters und Abspaltung von Kohlensäure bildet sich die Diäthylpimelinsäure. Von Kipping[2]) ist jetzt gezeigt worden, dass die αα-Dimethylpimelinsäure Perkins[3]) in zwei stereoisomeren Formen existiert, indem er das durch Hydrolyse des Dimethyldiacetylpimelinsäureesters, welcher sich bei der Einwirkung von Natriummethylacetessigester auf Trimethylenbromid bildet, resultierende Produkt mit Anilin kochte, wobei er zwei Anilide vom Schmelzpunkt 183—184° und 154—155° erhielt, aus denen er die zwei stereoisomeren Dimethylpimelinsäuren vom Schmelzpunkt 81—81,5° resp. 76—76,5° isolierte.



Die Isomerie der beiden Säuren beruht auf der Anwesenheit von zwei asymmetrischen Kohlenstoffatomen. Eine αβα-Trimethylpimelinsäure

1) Ber. 28, 1341.

2) Ber. 28, R. 465, Journ. chem. Soc. 1895, 1, 139—155.

3) Journ. Chem. Soc. 1891, 1, 818—852. Ber. 25, R. 160—161.

$$COOH-CH(CH_3)-CH(CH_3)-CH_2-CH_2-CH(CH_3)-COOH$$

ist von Zelinsky[1]) und Reformatzky durch Verseifung des Trimethyldicyanpimelinsäureesters erhalten worden, den sie durch Einwirkung von Methyltrimethylenbromid, das nach Angaben von Demjanov[2]) aus β-Buthylenglycol bereitet wurde, auf Natriumcyanpropionsäureester, der sich aus Brompropionsäureester und Cyankali bildet, darstellten. Die Einwirkung des Natriumcyanpropionsäureesters auf das Methyltrimethylenbromid vollzieht sich gemäss folgender Gleichung:

$$\begin{aligned} &\begin{matrix} CN \\ | \\ CH_3-CNa \\ | \\ COOC_2H_5 \end{matrix} + \begin{matrix} Br.CH-CH_2-CH_2Br \\ | \\ CH_3 \end{matrix} + \begin{matrix} CN \\ | \\ Na.C.CH_3 \\ | \\ COOC_2H_5 \end{matrix} \\ &= 2\,NaBr + \begin{matrix} CN\ CH_3 \\ | \quad | \\ CH_3.C-CH-CH_2-CH_2-C.CH_3 \\ | \qquad\qquad\quad | \\ COOC_2H_5 \qquad\quad COOC_2H_5 \end{matrix} \end{aligned}$$

Durch Verseifung und Kohlensäureabspaltung entsteht aus diesem Ester die αβα′-Trimethylpimelinsäure:

$$\begin{matrix} CH_3-CH-CH(CH_3)-CH_2-CH_2-CH(CH_3). \\ | \qquad\qquad\qquad\qquad\quad | \\ COOH \qquad\qquad\qquad\qquad COOH \end{matrix}$$

Auch eine Methyläthylpimelinsäure, also eine αα′-disubstituierte Pimelinsäure mit zwei verschiedenen Substituenten erhielten Perkin[3]) und Crossley, und zwar liessen sie zunächst die Natriumverbindung des äthylierten Malonsäureesters auf Chlormethoxypropan, das sich aus Natriummethylat und Chlorbrompropan bildet, einwirken, so dass folgende Reaktion stattfand:

$$(CO_2C_2H_5)_2CNa(C_2H_5) + CH_2Cl.CH_2.CH_2.OCH_3$$
$$= NaCl + (CO_2C_2H_5)_2C(C_2H_5).CH_2.CH_2.CH_2.OCH_3$$

Durch Verseifung dieses Körpers und durch Erhitzen der durch Verseifung entstandenen zweibasischen Säure auf 200° gelangten sie durch Kohlensäureabspaltung zu der Säure

$$COOH.CH(C_2H_5).CH_2.CH_2.CH_2.OCH_3,$$

welche durch Behandeln mit Bromwasserstoff in die Säure

$$COOH.CH(C_2H_5).CH_2.CH_2.CH_2Br$$

überging, deren Ester mit der Natriumverbindung des methylierten Malonsäureesters in folgender Weise reagierte:

---

1) Ber. 28, 2943.
2) Ber. 28, 21.
3) Journ. Chem. Soc. 65, 987 etc.

$$(CO_2C_2H_5)_2CNaCH_3 + CH_2Br—(CH_2)_2.CH(C_2H_5).COOC_2H_5$$
$$= NaBr + (CO_2C_2H_5)_2C(CH_3).(CH_2)_3CH(C_2H_5).COOC_2H_5.$$

Durch Verseifung des Esters und Erhitzen der entstandenen Säure auf 200° entstand die Äthylmethylpimelinsäure. Auch eine α-Monoäthylpimelinsäure ist schliesslich von Perkin[1]) und Crossley dargestellt worden aus Natrium, äthyliertem Malonsäureester, Trimethylenchlorbromid und Malonsäureester; die Bildungsweise derselben ist aus folgenden Gleichungen ersichtlich:

I. $(CO_2C_2H_5)_2CNaC_2H_5 + CH_2Br.CH_2.CH_2Cl$
$= (CO_2C_2H_5)_2C(C_2H_5)CH_2.CH_2.CH_2Cl + BrNa.$

II. $(CO_2C_2H_5)_2C(C_2H_5)CH_2.CH_2.CH_2Cl + CHNa(CO_2C_2H_5)_2$
$= (CO_2C_2H_5)_2C(C_2H_5)(CH_2)_3CH(CO_2C_2H_5)_2 + NaCl.$

III. $(CO_2C_2H_5)_2C(C_2H_5)(CH_2)_3CH(CO_2C_2H_5)_2 + 4H_2O$
$= 4C_2H_5.OH + (COOH)_2C(C_2H_5)(CH_2)_3CH(COOH)_2.$

IV. $(COOH)_2C(C_2H_5)(CH_2)_3CH.(COOH)_2$
$= 2CO_2 + COOH.CH(C_2H_5)(CH_2)_3CH_2(COOH).$

In neuerer Zeit stellten auch Zelinsky[2]) und Generosow eine α-Methylpimelinsäure dar, über welche Einhorn[3]) schon früher in einem Vortrag der Münchener chemischen Gesellschaft berichtet hatte. Sie liessen zunächst die Natriumverbindung des α-Cyanpropionsäureesters auf Trimethylenbromid einwirken und das entstandene Produkt dann mit Natriummalonsäureester reagieren. Es findet dabei folgender Vorgang statt:

I. $CH_3.CNa\begin{matrix}CN\\COOC_2H_5\end{matrix} + BrCH_2.CH_2.CH_2Br$

$$= CH_3.\overset{\overset{CN}{|}}{\underset{\underset{CO_2C_2H_5}{|}}{C}}—CH_2—CH_2—CH_2Br + NaBr.$$

II. $CH_3.\overset{\overset{CN}{|}}{\underset{\underset{CO_2C_2H_5}{|}}{C}}—CH_2—CH_2—CH_2Br + NaCH\begin{matrix}CO_2C_2H_5\\CO_2C_2H_5\end{matrix}$

$$= CH_3.\overset{\overset{CN}{|}}{\underset{\underset{CO_2C_2H_5}{|}}{C}}—CH_2—CH_2—CH_2—CH\begin{matrix}CO_2C_2H_5\\CO_2C_2H_5\end{matrix} + NaBr.$$

1) Journ. Chem. Soc. 65, 987 etc.
2) Ber. 29, 729.
3) Chem. Zeitg. 1895, 19, 409.

Durch Verseifung und Kohlensäureabspaltung erhielten sie aus diesem Ester die α-Methylpimelinsäure:

$$COOH—CH(CH_3)—CH_2—CH_2—CH_2—CH_2.COOH.$$

Neuerdings hat Perkin und einer seiner Schüler auch eine Methylisopropylpimelinsäure dargestellt.

Auch eine diacylierte Pimelinsäure ist dargestellt worden, und zwar von Lipp[1]), der die Natriumverbindung des Acetessigesters auf Trimethylenbromid einwirken liess. Es erfolgte dabei zunächst folgender Vorgang:

$$\begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ CO \\ | \\ CHNa \\ | \\ COOC_2H_5 \end{array} + Br.CH_2.CH_2.CH_2Br = \begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ CO \\ | \\ CH.CH_2.CH_2.CH_2Br \\ | \\ COOC_2H_5 \end{array} + NaBr.$$

Auf dieses Reaktionsprodukt kann aber ein zweites Molekül Acetessigester einwirken unter Bildung des Esters der Diacetpimelinsäure, wie aus folgender Gleichung ersichtlich ist:

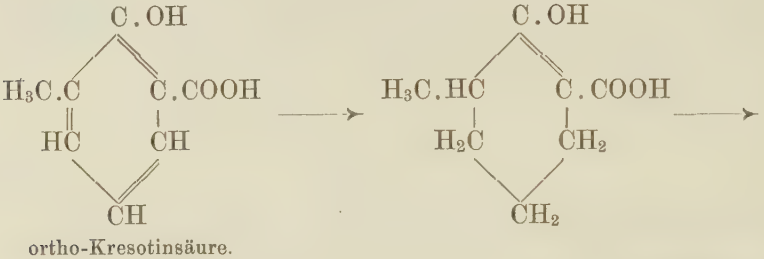
$$\begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ CO \\ | \\ CH—CH_2.CH_2.CH_2Br \\ | \\ COOC_2H_5 \end{array} + \begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ CO \\ | \\ NaCH \\ | \\ COOC_2H_5 \end{array}$$

$$= \begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ CO \\ | \\ CH—CH_2—CH_2—CH_2—CH \\ | \qquad\qquad\qquad | \\ COOC_2H_5 \qquad\qquad CH_3 \\ \qquad\qquad\qquad\quad | \\ \qquad\qquad\qquad\quad CO \\ \qquad\qquad\qquad\quad | \\ \qquad\qquad\qquad\quad COOC_2H_5 \end{array} + NaBr.$$

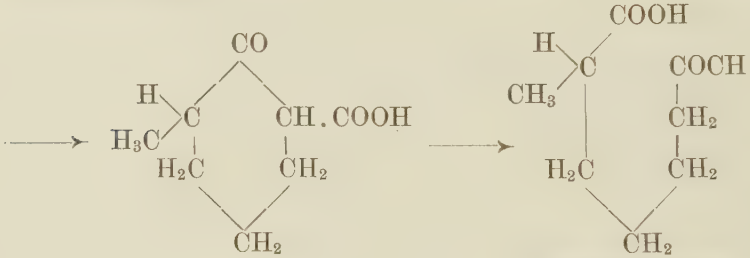
Für die Darstellung der monoalkylierten Pimelinsäuren bietet sich nun, wie schon oben gesagt, ein neuer Weg durch die Einhorn'sche Methode der Reduktion aromatischer o-Oxycarbonsäuren mit Natrium in amylalkoholischer Lösung. Da aus Salicylsäure Pimelinsäure entstanden war, lag die Vermutung nahe, dass aus den methylierten Salicylsäuren, den Kresotinsäuren, durch Reduktion Methylpimelinsäuren entstünden. Ich unterzog deshalb die drei

3) Ann. 289, 182.

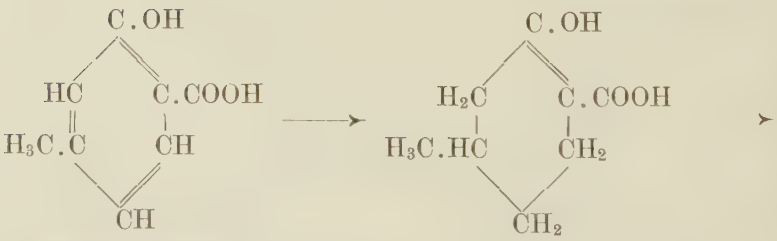
Kresotinsäuren der Reduktion und erhielt in der That drei verschiedene Säuren, denen allen die Formel einer Methylpimelinsäure zukam. Der Vorgang verläuft ebenso wie bei der Reduktion der Salicylsäure, und bilden sich intermediär Tetrahydrokresotinsäuren, die sich dann in methylierte Ketohexamethylencarbonsäuren umlagern und durch hydrolytische Spaltung in Methylpimelinsäuren übergehen. Die Reaktionen verlaufen also folgendermassen:



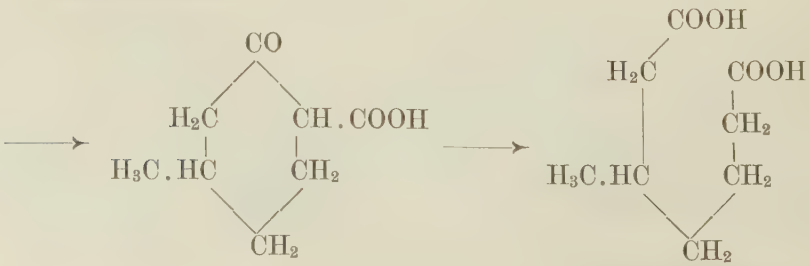
ortho-Kresotinsäure.



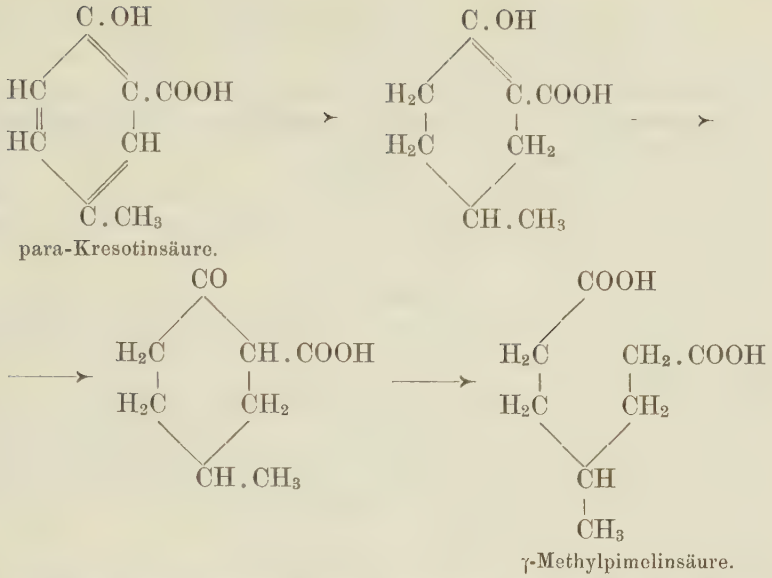
α-Methylpimelinsäure.



meta-Kresotinsäure.



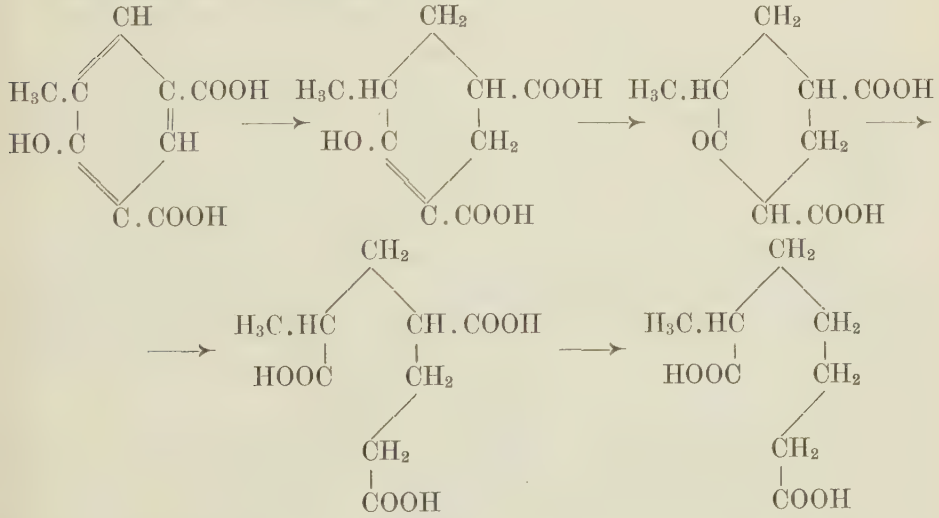
β-Methylpimelinsäure.



para-Kresotinsäure.

γ-Methylpimelinsäure.

Auch eine zweibasische Oxycarbonsäure unterwarf ich der Reduktion und zwar die α-Oxyuvitinsäure, deren Ester durch Einwirkung von Chloroform auf Natriumacetessigester entsteht. Der Vorgang war derselbe wie bei der Reduktion der Kresotinsäuren, nur wurde ausserdem Kohlensäure abgespalten.



Durch die Reduktion der α-Oxyuvitinsäure erhielt ich also dieselbe Methylpimelinsäure, welche aus der ortho-Kresotinsäure dargestellt worden war.

Da bei der Darstellung der Methylpimelinsäuren aus den Kresotinsäuren anfangs nur sehr minimale Ausbeuten erzielt wurden, bemühte ich mich dieselben zu verbessern. Dabei ging ich von der Erwägung aus, zu versuchen, in den Kresotinsäuren die Angriffspunkte für das Reduktionsmittel zu vermehren, was in der That bei Verwendung der gebromten Kresotinsäuren gelang, die bei der Reduktion die methylierten Pimelinsäuren in zufriedenstellender Ausbeute lieferten.

Bisher war es, wie wir gesehen haben, nur gelungen, in α-, αα′-, αβα′-Stellung methylierte Pimelinsäuren darzustellen, während es durch meine Versuche nunmehr möglich geworden ist, die Methylgruppe auch in β- und γ-Stellung in die Pimelinsäure einzuführen.

Wenn man statt der methylierten anders substituierte Salicylsäuren verwendet, wird es zweifellos auch gelingen, andere Alkyle je nach Wunsch in die α-, β, γ-Stellung der Pimelinsäure einzuführen.

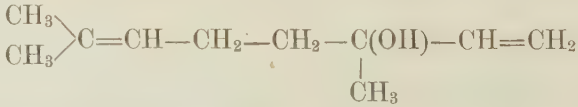
III.

Über die Darstellung hydroaromatischer Verbindungen aus Verbindungen der Fettreihe.

Aus den auf den vorhergehenden Seiten angeführten Thatsachen sieht man, dass der Benzolring durch Hydrierung, wie das schon aus anderen Versuchen bekannt ist, gelockert wird und unter bestimmten Umständen gesprengt werden kann, wobei dann Verbindungen der Fettreihe entstehen; umgekehrt findet aber bei manchen aliphatischen Körpern sehr leicht eine Ringschliessung statt, und man kennt viele Reaktionen, bei denen hierbei ein hydrierter Benzolring entsteht.

Besondere Neigung zur Ringbildung haben verschiedene ungesättigte Alkohole und Aldehyde der Fettreihe, welche den Campherarten sehr ähnlich sind und als olefinische Campher bezeichnet werden; es sind dies folgende Körper: die Alkohole Linalool und Geraniol, welche sich im Linalonöl resp. im indischen Geraniumöl finden, und der Aldehyd Citral, der im Citronenöl vorkommt.

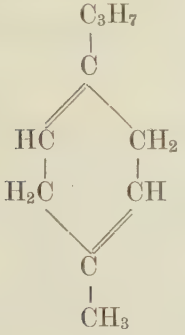
Das Linalool, welches folgende Konstitution besitzt,



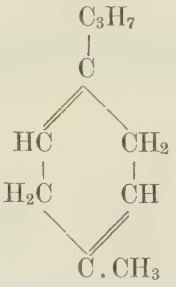
gibt mit wasserentziehenden Mitteln Terpinen und Dipenten; ebenso verwandelt sich das Geraniol von der Formel

$$(CH_3)_2 . C{=}CH{-}CH_2{-}CH_2{-}\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}{=}CH . CH_2 . OH$$

durch Wasserverlust in Limonen:



und Dipenten:



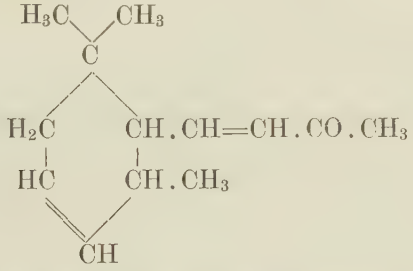
Der zum Geraniol zugehörige Aldehyd, das Citral

$$(CH_3)_2 . C{=}CH{-}CH_2{-}CH_2{-}\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}{=}CH{-}CHO$$

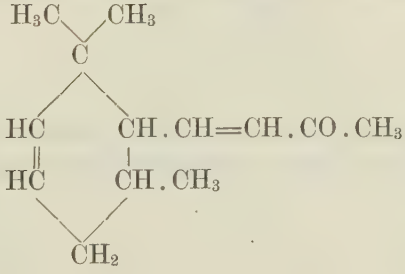
kondensiert sich unter dem Einfluss von Baryumhydrat mit Aceton zum sog. Pseudoionon [1])

$(CH_3)_2 . CH . CH_2 . CH{=}CH . C(CH_3){=}CH{-}CH{=}CH . CO . CH_3$,

das sich beim Erhitzen mit Schwefelsäure unter Ringschliessung zu Jonon umlagert, das folgande Formel besitzt:



Das Jonon ist nach Tiemanns [1]) glänzenden Untersuchungen ein Isomeres des Irisaromas, dem folgende Konstitution zukommt:

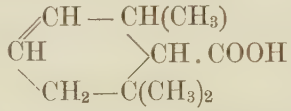


1) Ber. 26, 2699.

Auch die zum Geraniol zugehörige Säure, die Geraniumsäure[1])

$$(CH_3)_2C{=}CH{-}CH_2{-}CH_2{-}C(CH_3){=}CH.COOH$$

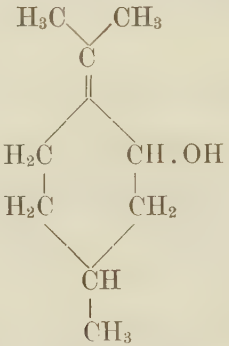
neigt zur Bildung ringförmiger Körper; sie geht beim Schütteln mit Schwefelsäure in Isogeraniumsäure über



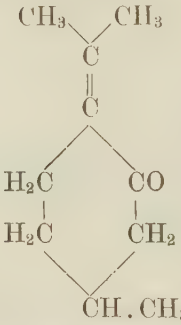
Ein anderer Bestandteil vieler ätherischer Öle, das Citronellal

$$(CH_3)_2C{=}CH{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_2{-}CH(CH_3){-}CHO$$

geht, wie Tiemann[2]) und Schmidt gezeigt haben, mit Essigsäureanhydrid in den Essigester eines cyclischen Alkohols, des rechtsdrehenden Isopulegols



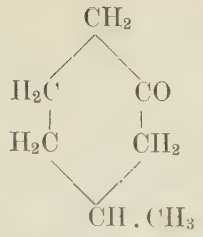
über, das durch Oxydation in rechtsdrehendes Isopulegon



verwandelt wird; das Oxim des letzteren liefert bei der Behandlung mit Schwefelsäure dasselbe m-Methylketohexamethylen

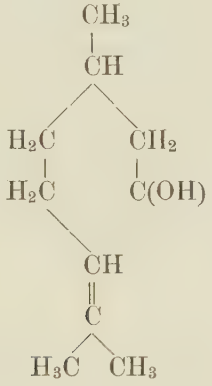
---

1) Ber. 26, 27, 17.
2) Ber. 29, 904.



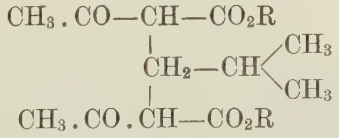
welches Wallach[1]) durch Spaltung des rechtsdrehenden Pulegons mittelst Ameisensäure erhalten hat.

Auch vom Rhodinal



ist nur ein kleiner Schritt bis zu den hydroaromatischen Verbindungen. Barbier[2]) und Bouveault behandelten das Oxim des eben genannten Körpers mit Essigsäureanhydrid und erhielten die Acetylverbindung des Menthonoxims.

Unter den Arbeiten über die Darstellung von alicyclischen Körpern sind ferner diejenigen Knövenagels[3]) zu erwähnen, welcher durch Ringschliessung aus 1,5 Diketonen der Fettreihe phenylierte und alkylierte Tetrahydroketobenzole herstellte. Besondere Beachtung verdient hier das aus Isobutylidenacetessigester

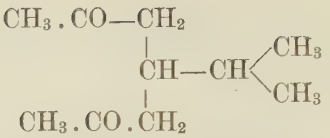


durch Verseifung und Abspaltung der Caboxylgruppen entstehende Produkt

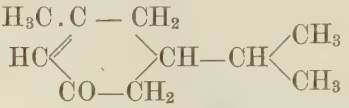
1) Ann. 289, 327.

2) Ber. 29 R. 381. Compt. rend. 122, 737—739.

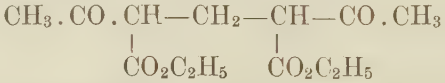
3) Ber. 26, 1085.



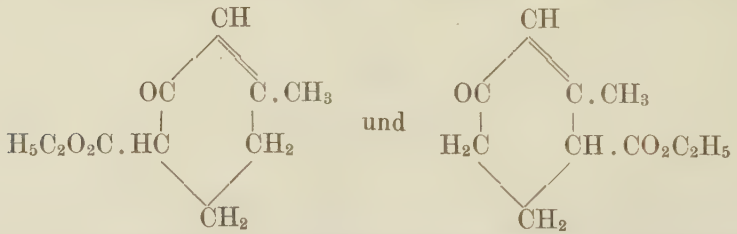
da es leicht unter Wasserabspaltung übergeht in



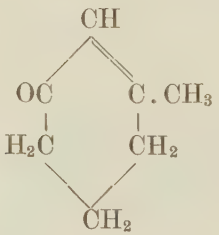
den ersten Repräsentanten der Campher der meta-Reihe. Ähnliche Kondensationen von 1,5-Diketonen führte Hagemann[1]) aus. Er stellte aus 2 Molekülen Acetessigester und 1 Molekül Methylenjodid den Diacetylglutarsäureester



dar, der durch Wasserabspaltung folgende zwei isomere Körper lieferte:



die durch Verseifung und Kohlensäureabspaltung in Tetrahydroketotoluol



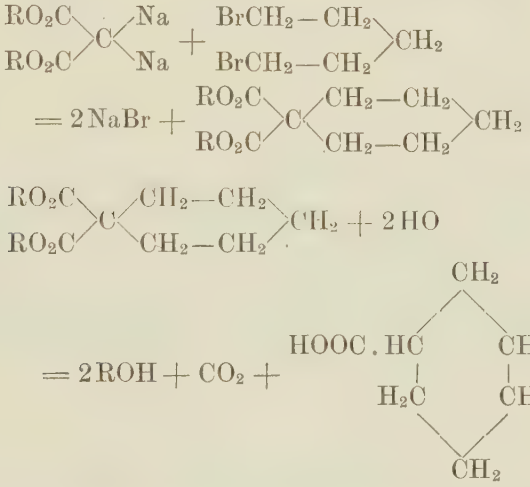
übergehen.

Ein grosses Material für die Darstellung hydroaromatischer Verbindungen bilden die Ester von Fettsäuren, und will ich einige Beispiele von solchen Ringschliessungen anführen. Der Ester der γ-Acetylbuttersäure wurde durch Vorländer[2]) mit Hilfe von Natriumäthylat in Dihydroresorcin übergeführt.

1) Ber. 26, 876.

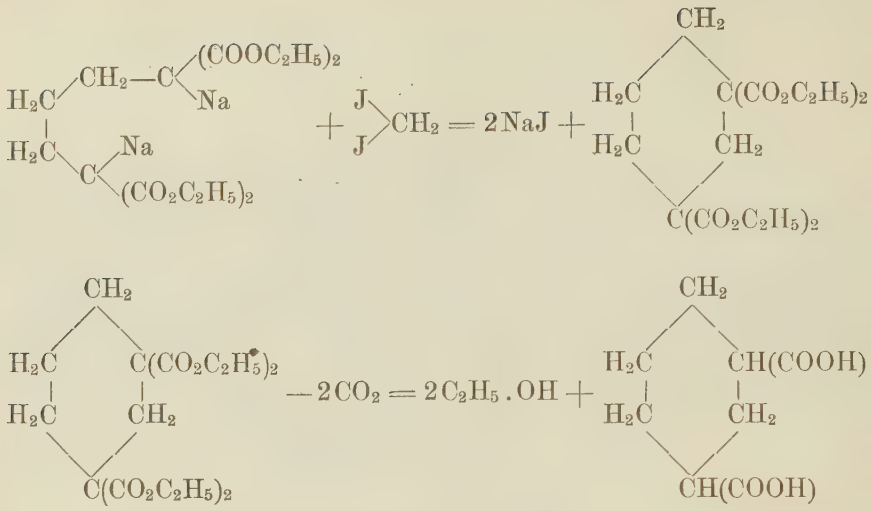
2) 28, 2348.

Sehr geeignet sind die Ester zweibasischer Säuren, und will ich mit den Arbeiten beginnen, welche Perkin auf dem Gebiete der alicyclischen Verbindungen ausgeführt hat. Durch Einwirkung von Pentamethylendibromid auf Natriummalonsäureester erhielt er die Hexahydrobenzoesäure,[1]) da bei der Verseifung des durch Ringschliessung entstandenen Esters sich leicht ein Carboxyl abspaltet.



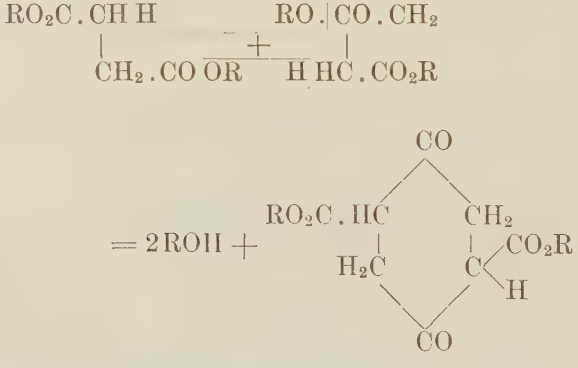
Durch Einwirkung von Methylpentamethylendibromid auf Natriummalonsäureester, Verseifung des entstandenen geschlossenen Esters und Erhitzen der gebildeten Dicarbonsäure erhielten C. Freer und W. H. Perkin jr. analog die Orthohexahydrotoluylsäure[1]) welche Markownikoff[2]) und Sernoff durch Reduktion von o-Toluylsäure mit Natrium in amylalkoholischer Lösung erhalten haben. Perkin jr.[3]) stellte ferner den Hexahydroisophtalsäureester dar, indem er durch Einwirkung von Methylenjodid auf die Natriumverbindung des Pentantetracarbonsäureesters zunächst den Hexamethylentetracarbonsäureester bereitete, aus welchem sich nach dem Verseifen zwei Carboxyle abspalten lassen.

1) Ber. 26, 2248.
2) Ber. 25, 3365.
3) Ber. 25, R. 159.



Eine andere Art der Ringschliessung beruht auf einer ähnlichen Kondensation, wie sie bei der Bildung des Acetessigessigesters stattfindet. Sie erfolgt durch die Einwirkung von Natrium auf verschiedene Säureester, wobei Natriumäthylat oder Alkohol abgespalten wird.

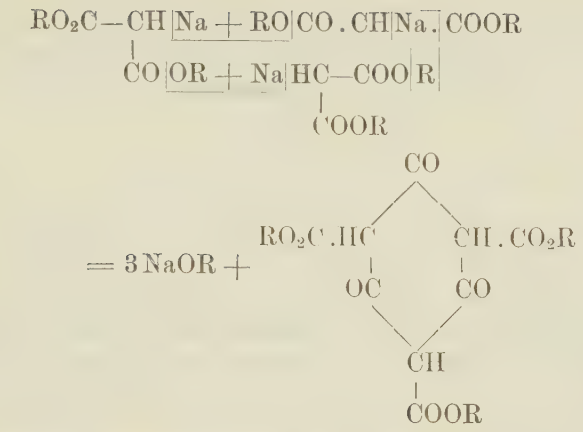
Fehling[1]) stellte aus dem Bernsteinsäurediäthylester durch Einwirkung von Natrium Succinylbernsteinsäureester dar:



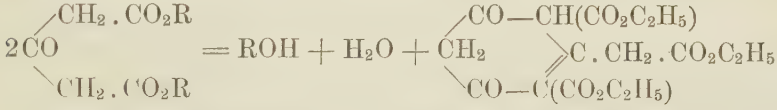
Durch Erhitzen von Natriummalonsäureester erhielt v. Baeyer[2]) den Phloroglucintricarbonsäureester:

---

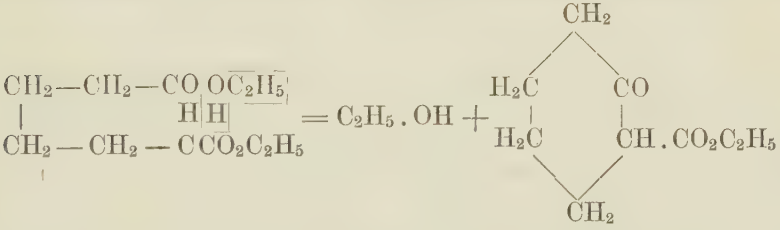
1) Ber. 19, 428.
2) Ber. 18, 3454.



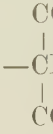
Durch Erhitzen der Natriumverbindung des Acetondicarbonsäureesters gelangte P e c h m a n n [1]) zum Dioxyphenylessigdicarbonsäureester:



Aus Pimelinsäureester entsteht ferner durch die analoge Kondensation, wie sie bei der Bildung von Acetessigester aus Essigester vor sich geht, nach D i e c k m a n n [2]) β-Ketohexamethylencarbonsäureester.

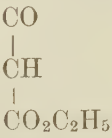


Von den ringförmigen Estern, welche durch Einwirkung von Natrium auf Fettsäureester als Kondensationsprodukte entstehen, sind der Ketohexamethylencarbonsäureester, der Succinylbernsteinsäureester und der Phloroglucintricarbonsäureester Derivate des Hexamethylens; ferner enthalten sie ein-, zwei- resp. dreimal die Gruppe



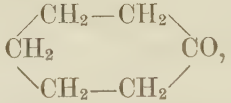
1) Ber. 19, 1446.
2) Ber. 27, 103.

eines einmal alkylierten Acetessigesters; es kann also ebenso wie bei diesem bei den drei genannten Estern die Ketonspaltung vorgenommen werden. Ferner kann das Wasserstoffatom der Gruppe

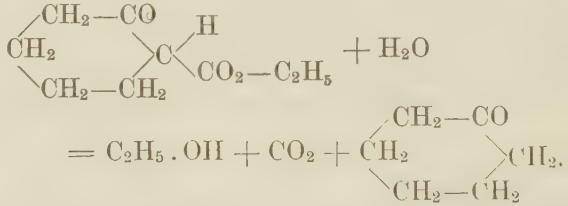


noch durch Alkyle ersetzt werden, ehe man die Ketonspaltung vornimmt. Mann kann also auf diese Weise mannigfache Arten von Ketohexamethylenen, also Homologen des Camphers, darstellen.

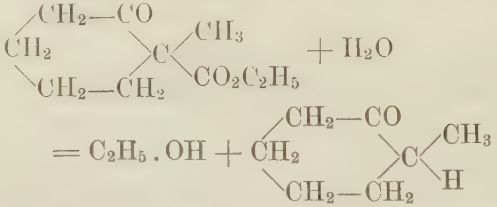
Durch Verseifung des β-Ketohexamethylencarbonsäureesters und durch Abspaltung des Carboxyls erhielt Dieckmann[1]) das Hexamethylenketon



welches zuerst von Drechsel[2]) bei der Elektrolyse des Phenols beobachtet und als Hydrophenonketon bezeichnet wurde.



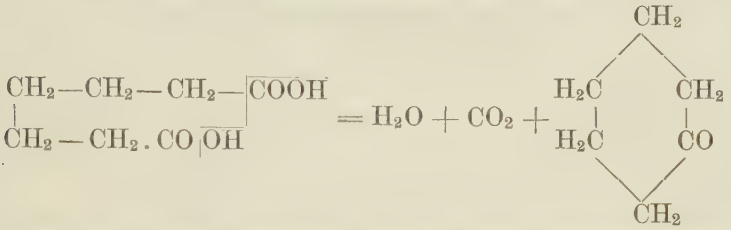
Dieckmann[3]) und Coblitz stellten ferner o-Methylketohexamethylen dar, indem sie vor der Ketonspaltung des β-Ketohexamethylencarbonsäureesters eine Methylgruppe einführten.



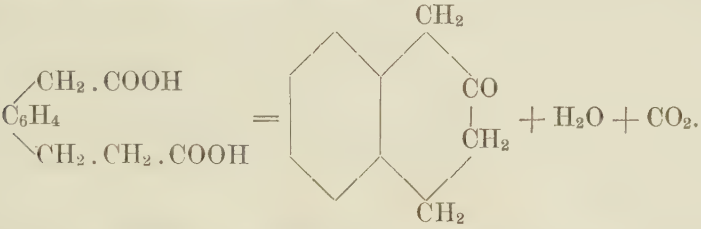
Eine andere Methode zur Darstellung ringförmiger Gebilde und zwar speciell von Ringketonen besteht in der Destillation der Kalksalze zweibasischer Säuren der Fettreihe. So erhielten Wislicenus[4])

1) Ber. 27, 103.
2) Journ. f. prakt. Chem. 36, 68.
3) Inaug.-Diss. v. Coblitz.
4) Ann. 275, 356.

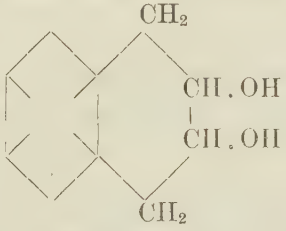
und Mager und A. v. Baeyer[1]) das Ketohexamethylen oder Pimelinketon durch Destillation der Pimelinsäure mit Kalk:



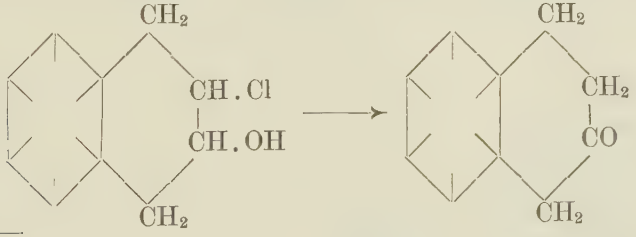
Einhorn[2]) und Lumsden stellten aus Phenylenessigpropionsäure das β-Ketotetrahydronaphtalin dar:



Es ist dasselbe Ketotetrahydronaphtalin, welches Bamberger und Lodter[3]) aus dem Paradihydronaphtalin dargestellt haben, indem sie dieses nach einander ins Dibromid und in das Orthoglycol



überführten, welch letzteres beim Behandeln mit Salzsäuregas in Tetrahydronaphtalinchlorhydrin übergeht, welches durch schwache Alkalien in Ketotetrahydronaphtalin umgewandelt wird.



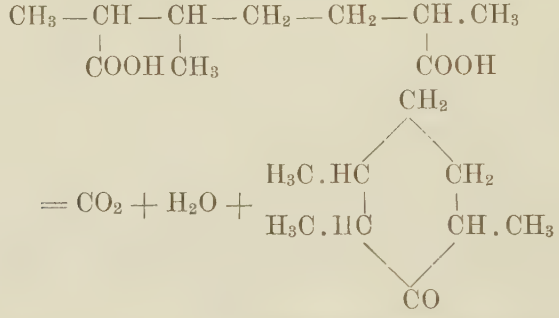
1) Ann. 278, 100.
2) Ann. 286, 275.
3) Ber. 26, 1833.

Auch das Kalksalz der Bernsteinsäure wurde von Feist[1]) der Destillation unterworfen; es bildet sich aber nicht, wie man hätte erwarten können, ein Ketotrimethylen, sondern, wenn auch nur in geringer Menge, ein sechsgliedriger Ring, ein Diketohexamethylen.

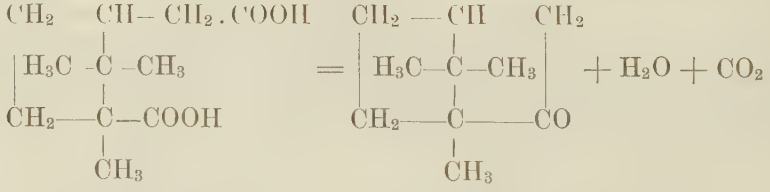
Ebenso wie Wislicenus[2]) und Mager und v. Baeyer[3]) das Ketohexamethylen aus der Pimelinsäure erhalten hatten, gelangten Zelinsky[4]) und Generosow durch Destillation der α-Methylpimelinsäure mit Kalk zum o-Methylketohexamethylen.

Analog destillierte Kipping[5]) das Kalksalz der Dimethylpimelinsäure und erhielt das Dimethylketohexamethylen.

Zelinsky[6]) wandte dieses Verfahren auch auf seine Trimethylpimelinsäure an und gelangte zu einem Trimethylketohexamethylen:

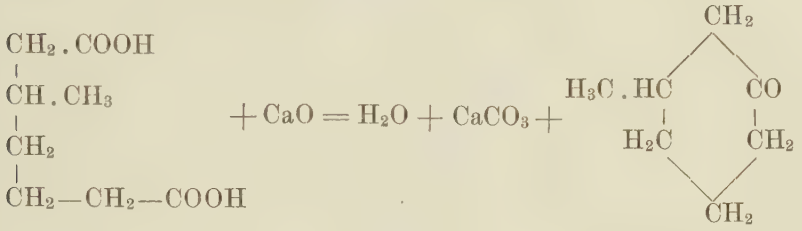


Endlich beruht auch eine synthetische Darstellung des Camphers auf dieser Methode; Bredt[7]) destillierte das Kalksalz der Homocamphersäure, welche man durch Verseifen und Aufspalten des Cyancamphers durch Kochen mit Kalilauge erhalten kann und erhielt den Campher.

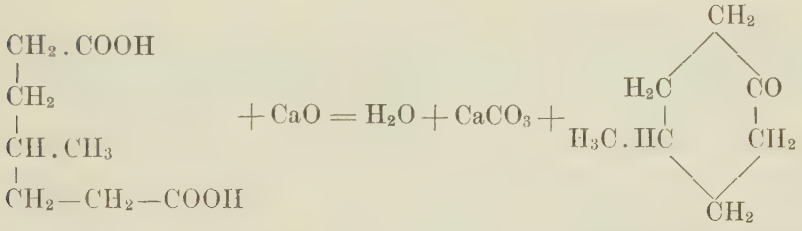


1) Ber. 28, 738.
2) Ann. 275, 376.
3) Ann. 278, 100.
4) Ber. 29, 731.
5) Journ. Chem. Soc. 1895, 349.
6) Ber. 28, 2945.
7) Ann. 289, 1.

Angespornt durch diese Resultate unterwarf ich nun die β- und γ-Methylpimelinsäure der trocknen Destillation mit Kalk und erhielt das β- und γ-Methylketohexamethylen.



β-Methylketohexamethylen.

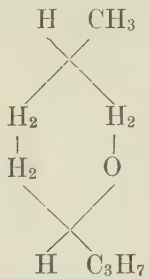


γ-Methylketohexamethylen.

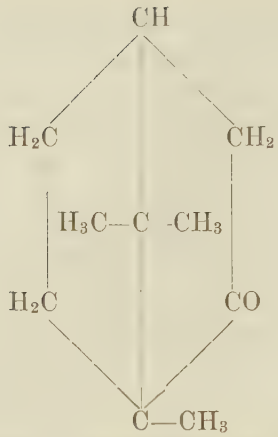
Das aus β-Methylpimelinsäure dargestellte Keton besitzt dieselbe Konstitution, wie das von Wallach aus dem Pulegon und von Tiemann aus dem Isopulegon dargestellte; es ist aber nicht identisch, sondern stereoisomer, da das Keton Wallachs und vermutlich auch dasjenige Tiemanns optisch-aktiv und zwar rechtsdrehend ist.

Das Pimelinketon ist als der einfachste Repräsentant der Camphergruppe aufzufassen, was ein Blick auf die Formeln des Menthons und des Camphers selbst lehrt, Verbindungen, welche beide Derivate des Hexamethylens sind.

Das Menthon wird aufgefasst als Ketohexahydrocymol,

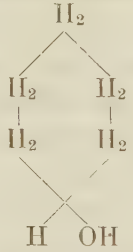


der Japancampher gemäss der Bredt'schen Formel

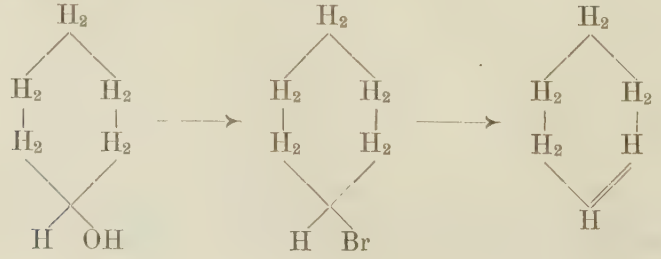


als ein Ketohexamethylen, in welches ein Brückenkohlenstoffatom, welches zugleich Träger zweier Methyle ist, in p-Stellung eingefügt ist.

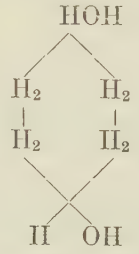
Die künstliche Darstellung alkylierter Ketohexamethylene ist demnach zweifellos von Bedeutung für die Synthesen in der Campherreihe, vielleicht führt sie in absehbarer Zeit zur Synthese der natürlichen Campherarten Menthon und Pulegon. Es sei daran erinnert, dass man aus den Ketohexamethylenen Abbauprodukte herstellen kann, welche zu den Terpenen in naher Beziehung stehen. Durch Reduktion des Ketohexamethylens erhält man z. B. das Cyclohexanol:



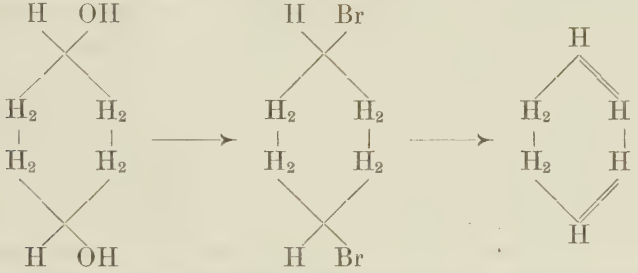
den ersten Repräsentant der hydroxylierten Cyclohexane, zu denen auch die sogenannten aromatischen Zuckerarten gehören. Durch Austausch des Hydroxyls gegen Brom und Abspaltung von Bromwasserstoff gelangt man zum Cyclohexen.



A. v. Baeyer war analog vom Diketohexamethylen, dem 1,4-Cyclohexandion aus, das aus dem Succinylobernsteinsäureester durch Ketonspaltung entsteht, durch Reduktion, wie schon erwähnt, zum Cyclohexandiol, dem Chinit gelangt.



Aus dem Chinit kann man, nachdem man die Hydroxyle durch Brom ersetzt hat, 2 Moleküle Bromwasserstoff abspalten und erhält das Cyclohexandien oder Dihydrobenzol



welches ein Homologes der Terpene ist, da letztere Dihydrocymole darstellen.

Man gelangt also von den Reduktionsprodukten der aromatischen o-Oxycarbonsäuren, den Pimelinsäuren, zu Ringketonen, welche Homologe des Camphers sind, und die Ringketone bilden wieder den Übergang zu den Terpenen.

Experimenteller Teil.

Darstellung der α-Methylpimelinsäure durch Reduktion der ortho-Kresotinsäure.

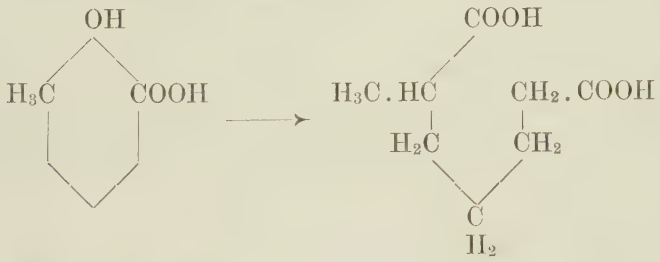
Man versieht einen $1^1/_2$ Liter fassenden Rundkolben mit einem gabelförmigen Aufsatz, dessen eine Öffnung ein Kork schliesst, durch den ein Tropftrichter eingeführt ist, während mit Hilfe der anderen ein Rückflusskühler am Apparat angebracht ist, und erhitzt in demselben 10 g Natrium mit 50 g Amylalkohol zum Sieden. Hierauf lässt man eine warme Lösung von 3 g ortho-Kresotinsäure in 50 g Amylalkohol zutropfen, wobei jeder Tropfen eine Trübung hervorruft, welche aber bald wieder verschwindet, trägt dann weitere 15 g Natrium ein, setzt darauf eine Lösung von 2 g ortho-Kresotinsäure in 50 g Amylalkohol zu und führt schliesslich nochmals 5 g Natrium ein. Ist nach 2—3stündigem Kochen die Lösung klar, jedoch noch nicht alles Natrium gelöst, so setzt man noch Amylalkohol hinzu, bis es sich vollkommen gelöst hat. Giesst man dann die heisse Lösung in kaltes Wasser, so erhält man eine obere amylalkoholische und eine untere wässerige Schicht. Man trennt dieselben im Scheidetrichter und wäscht die alkoholische Flüssigkeit nochmals mit Wasser. Die wässerige Lösung wird dann auf dem Wasserbad so lange erwärmt, bis sie nicht mehr nach Amylalkohol riecht; man lässt nun erkalten und giebt konz. Salzsäure im Überschuss hinzu. Hierbei erwärmt sich die Lösung, und es scheiden sich 3,6 g unveränderte Kresotinsäure ab, die man abfiltriert. Die restierende saure Flüssigkeit wird durch Zusatz von Soda alkalisch gemacht, mit Eis stark abgekühlt und mit Permanganatlösung, welche die Methylpimelinsäure nicht angreift, so lange versetzt, bis die Rötung 10 Minuten bestehen bleibt, was zu dem Zwecke geschieht, um in der Flüssigkeit noch vorhandene Verunreinigungen zu entfernen. Dann filtriert man vom Braunstein ab, entfärbt das rotgefärbte Filtrat mit Bisulfitlösung, säuert mit konz. Salzsäure an und äthert die saure Flüssigkeit mehrere Male aus,

dampft sie dann zur Trockne ein und extrahiert die Salzrückstände abermals mit Äther. So erhält man eine gelb gefärbte ätherische Lösung, welche mit Chlorcalcium getrocknet wird und beim Verdunsten des Lösungsmittels ein gelbes, oft auch bräunlich gefärbtes Öl hinterlässt. Dasselbe löst man in Wasser auf, wobei sich ein unlösliches braunes Öl abscheidet, das beim Filtrieren durch ein nasses Filter auf demselben zurückbleibt, dann kocht man die wässerige Flüssigkeit mit Tierkohle, filtriert und dampft die Lösung ein. Das zurückbleibende Öl, welches jetzt hellgelb ist, erstarrt nach längerem Stehen über Schwefelsäure im Vakuum krystallinisch. Zur vollständigen Reinigung wird die nicht durchgehends feste Masse auf porösen Thon gebracht, wobei sich die Verunreinigungen in den Thon ziehen und nur 0,8 g einer festen weissen Masse hinterbleiben. Man löst dieselbe nochmals in Äther, filtriert die ätherische Lösung und lässt sie freiwillig verdunsten. Hierbei scheidet sich das Reduktionsprodukt sofort in weissen Krystallkörnchen ab. Die Analyse ergab die für Methylpimelinsäure $C_8H_{14}O_4$ verlangten Werte.

Analyse: 0,2783 g Substanz lieferten 0,5596 g Kohlensäure und 0,2112 g Wasser.

Berechnet für $C_8H_{14}O_4$:	Gefunden:
C 55,17 %	54,83 %
H 8,05	8,44

Ihrer Entstehung aus o-Kresotinsäure gemäss ist die vorliegende Verbindung die α-Methylpimelinsäure.



Die α-Methylpimelinsäare schmilzt bei 58° und löst sich in allen Lösungsmitteln ausser Benzol.

Infolge der mangelhaften Ausbeute an Methylpimelinsäure wurde das Verfahren, um das Arbeiten bei möglichst hoher Temperatur zu ermöglichen, in der Weise abgeändert, dass die Lösung der Kresotinsäure in Amylalkohol erhitzt und das Natrium möglichst rasch eingetragen wurde, und dabei folgendermassen gearbeitet: 5 g o-Kresotin-

säure wurden mit 450 g Amylalkohol zum Sieden erhitzt und in die klare Lösung 60 g Natrium eingetragen, wobei sich dieselbe trübte und erst nach dreistündigem Kochen wieder vollständig klar wurde. Zum Schluss wurden noch 100 g Amylalkohol hinzugefügt, um das überschüssige Natrium zu lösen. Aus 5 g o-Kresotinsäure gingen jedoch auch hierbei nicht mehr als 1 g Methylpimelinsäure hervor.

Da die Ausbeuten auch bei dieser Arbeitsmethode nicht wesentlich besser geworden waren, mussten dieselben zur Darstellung grösserer Mengen Säure doch noch wesentlich gesteigert werden. Infolge dessen ging ich dazu über, den in der Einleitung erwähnten Kunstgriff zu benutzen und statt der o-Kresotinsäure die gebromte o-Kresotinsäure mit Natrium uud Amylalkohol zu behandeln; in der That erhöhte sich hierbei die Ausbeute an alkylierter Pimelinsäure ausserordentlich.

Darstellung der Dibromorthokresotinsäure.

Zu einer Lösung von 5 g o-Kresotinsäure in 30 g Eisessig lässt man eine Auflösung von 10,5 g Brom in 5 g desselben Lösungsmittels langsam zutropfen. Es scheidet sich dann nach und nach eine krystallinische, durch Brom gelb gefärbte Masse ab. Man lässt das Reaktionsprodukt mehrere Stunden stehen und setzt dann Wasser zu, worauf der Niederschlag sich noch vermehrt. Dann verreibt man die gelb gefärbte Masse mit schwefliger Säure, bis sie farblos ist, saugt die weissen Krystalle ab und trocknet sie auf Thon. Die Ausbeute ist nahezu quantitativ. Um die Säure zu reinigen, krystallisiert man sie aus verdünntem Alkohol unter Zusatz von etwas Tierkohle um.

Die Dibromorthokresotinsäure krystallisiert in weissen Nadeln vom Schmp. 238° und ist in Wasser unlöslich, in Schwefelkohlenstoff und Ligroin schwer, in Alkohol, Äther, Benzol, Aceton und Chloroform leicht löslich.

Analyse: 0,2468 g Substanz lieferten 0,2989 g AgBr.

Berechnet für $C_8Br_2H_6O_3$:	Gefunden:
Br 51,61 %	51,54 %

Darstellung der α-Methylpimelinsäure durch Reduktion der Dibromorthokresotinsäure.

Man erhitzt 20 g Natrium mit 150 g Amylalkohol zum Sieden und lässt den dritten Teil einer Lösung von 10 g Dibromorthokresotinsäure in 250 g Amylalkohol zutropfen, dann fügt man weitere 20 g

Natrium hinzu und fährt mit dem tropfenweisen Zusatz des zweiten Drittels der oben genannten Säurelösung fort. Nach nochmaligem Eintragen von 20 g Natrium wird dann der Rest der Säurelösung zugetröpfelt und zur Reaktionsmasse schliesslich noch 100 g Amylalkohol gegeben, um das überschüssige Natrium aufzulösen. Ist die Flüssigkeit klar geworden, so isoliert man die regenerierte Kresotinsäure und die entstandene Methylpimelinsäure genau so, wie es bei der Reduktion der ortho-Kresotinsäure beschrieben wurde.

Man erhält schliesslich aus 10 g Dibromorthokresotinsäure, die ungefähr 5 g Kresotinsäure entsprechen, 3 g unveränderte Kresotinsäure zurück und 1,4 g rohe α-Methylpimelinsäure in Form eines gelben Öls, welches nach längerem Stehen über Schwefelsäure im Vakuum fest wird. Auf diese Weise erhält man 28 % der angewandten Kresotinsäure an roher α-Methylpimelinsäure.

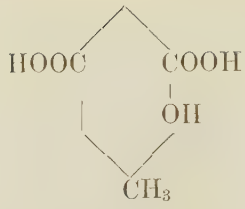
Darstellung der α-Methylpimelinsäure durch Reduktion der α-Oxyuvitinsäure.

5 g α-Oxyuvitinsäure, die durch Einwirkung von Chloroform auf Natriumacetessigester gebildet wird, werden mit 250 g Amylalkohol zum Sieden erhitzt. In die klare Lösung trägt man dann 40 g Natrium ein, wodurch sich dieselbe trübt. Ist sie nach dreistündigem Kochen wieder klar geworden, so fügt man noch 100 g Amylalkohol hinzu, um das überschüssige Natrium aufzulösen. Die weitere Verarbeitung der Reaktionsmasse geschieht wie bei den Reduktionsprodukten der o-Kresotinsäure und der Dibromorthokresotinsäure. Man erhält auch hier als Rückstand ein gelbes Öl, welches, nachdem es im Vakuum über Schwefelsäure erstarrt ist, auf Thon abgepresst wird. Aus 5 g α-Oxyuvitinsäure entstehen auf diese Weise 1,35 g rohe α-Methylpimelinsäure.

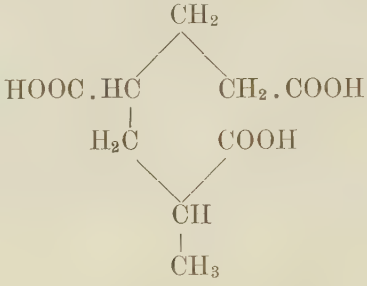
Analyse: 0,2589 g Substanz lieferten 0,5217 g Kohlensäure und 0,1908 g Wasser.

Berechnet für $C_8O_4H_{14}$:	Gefunden:
C 55,17 %	54,96 %
H 8,05	8,19

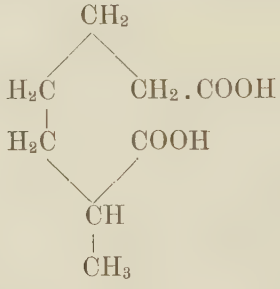
Man kann sich den Prozess folgendermassen denken: durch Reduktion und hydrolytische Spaltung geht die α-Oxyuvitinsäure



in die nachfolgende dreibasische Säure der Fettreihe über



diese spaltet aber ihrerseits 1 Mol. Kohlensäure ab und verwandelt sich in α-Methylpimelinsäure:



Auch Zelinsky und Generosow stellten die α-Methylpimelinsäure dar, und zwar, wie schon in der Einleitung erwähnt wurde, aus α-Cyanpropionsäureester und Trimethylenbromid. Durch Destillation der α-Methylpimelinsäure mit Kalk erhielten sie das o-Methylketohexamethylen und daraus durch Reduktion mit Natrium in ätherisch wässeriger Lösung den zugehörigen Alkohol, aus dem sie dann durch Erhitzen mit konz. Jodwasserstoffsäure im geschlossenen Rohr das Methylhexamethylen herstellten.

Um die α-Methylpimelinsäure als Säure zu charakterisieren, wurde das Kalksalz, der Diäthylester und das Anilid dargestellt.

Darstellung des Calcium-α-Methylpimelats.

Die Säure wird in Wasser gelöst und mit kohlensaurem Kalk auf dem Wasserbad gekocht, bis die Lösung nicht mehr sauer reagiert. Dann filtriert man vom kohlensauren Kalk ab und engt die wässerige Lösung ein. Beim Erkalten scheidet sich das Methylpimelat in weissen Blättchen ab. Zur Analyse wurde das Kalksalz aus wässeriger Lösung mit absolutem Alkohol oder Methylalkohol ausgefällt. Beim Erwärmen auf 105° erwies sich das Salz als frei von Krystallwasser; der Kalkgehalt entsprach der Formel $C_8O_4H_{12}Ca$.

Analyse: 0,1420 g Substanz lieferten beim Abrauchen mit Schwefelsäure 0,0893 g Calciumsulfat.

Berechnet für $C_8O_4H_{12}Ca$:	Gefunden:
Ca 18,86 %	18,52 %

Darstellung des Diaethylesters der α-Methylpimelinsäure.

$C_2H_5 . CO_2 . CH(CH_3)(CH_2)_4CO_2 . C_2H_5$.

1 Teil α-Methylpimelinsäure wird in 5 Volumenteilen Alkohol gelöst und mit $^1/_4$ Volumen konz. Schwefelsäure versetzt. Nach 48 Stunden giesst man das Gemisch auf Eis, äthert aus, wäscht die ätherische Lösung mit verdünnter Sodalösung, trocknet sie mit Natriumsulfat und destilliert den Äther ab. Beim Fraktionieren im Vakuum geht bei 23 mm Druck zwischen 132 und 137° der reine Ester als gelblich gefärbte Flüssigkeit über.

Analyse: 0,2767 g Substanz lieferten 0,6325 g Kohlensäure und 0,2457 g Wasser.

Berechnet für $C_{12}H_{22}O_4$:	Gefunden:
C 62,60 %	62,41 %
H 9,56	9,87

Darstellung des Anilids der α-Methylpimelinsäure.

$C_6H_5 . NH . CO . (CH_2)_4 . CH(CH_3) . CO . NH . C_6H_5$.

Man erhitzt einen Teil α-Methylpimelinsäure mit 4 Gewichtsteilen Anilin im Ölbad 20 Stunden auf 185°. Die Flüssigkeit färbt sich hierbei dunkel und erstarrt nach dem Erkalten zu einer dunkelgefärbten Masse, welche allerdings wegen des beigemengten unveränderten Anilins nicht vollständig fest ist. Man digeriert sie mit Äther, wobei das überschüssige Anilin in Lösung geht und das Anilid in fester Form zurückbleibt. Man saugt es ab und wäscht es mit verdünnter Salzsäure und Wasser aus. Zur Reinigung wird es schliesslich aus verdünntem Alkohol unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert.

Das Anilid der α-Methylpimelinsäure krystallisiert in seidenglänzenden weissen Blättchen, welche bei 161° schmelzen. Es ist in Wasser und Äther unlöslich, in Alkohol leicht löslich.

Analyse: 0,2441 g Substanz lieferten bei 10° und 723 mm Druck 18,2 ccm Stickstoff.

Berechnet für $C_{20}H_{24}N_2O_2$:	Gefunden:
N 8,64%	8,44%

Im Anschluss an das Anilid der α-Methylpimelinsäure wurde dargestellt das

Anilid der Pimelinsäure

$C_6H_5 . NH . CO . (CH_2)_5 . CO . NH . C_6H_5$.

Man erhitzt 1 Gewichtsteil Pimelinsäure mit 4 Gewichtsteilen Anilin im Ölbad 20 Stunden auf 185°; den dunkelgefärbten Rückstand behandelt man mit Äther, wobei das überschüssige Anilin zum grössten Teil in Lösung geht. Das beim Filtrieren der ätherischen Flüssigkeit auf dem Filter zurückbleibende Anilid wird mit verdünnter Salzsäure ausgewaschen, um anhaftendes Anilin zu entfernen. Man krystallisiert das zuvor auf Thon getrocknete rohe Anilid darauf aus verdünntem Alkohol unter Zusatz von etwas Tierkohle um und erhält es dann in Form von weissen, bei 153° schmelzenden Blättchen, die in Wasser und Äther unlöslich, in Alkohol leicht löslich sind.

Analyse: 0,2653 g Substanz lieferten 22,2 ccm Stickstoff bei 14° und 723 mm Druck.

Berechnet für $C_{19}H_{22}O_2N_2$:	Gefunden:
N 9,03%	9,30%

Darstellung der β-Methylpimelinsäure durch Reduktion der meta-Kresotinsäure.

In einen Kolben, in dem 10 g Natrium mit 50 g Amylalkohol erhitzt werden, lässt man eine warme Lösung von 3 g meta-Kresotinsäure in 50 g Amylalkohol tropfen, wobei jeder Tropfen zunächst eine Trübung hervorruft, welche aber bald wieder verschwindet, trägt dann weitere 15 g Natrium ein, setzt darauf eine Lösung von 2 g meta-Kresotinsäure in 50 g Amylalkohol zu und trägt schliesslich nochmals 5 g Natrium ein. Ist nach zwei- bis dreistündigem Kochen die Lösung klar, jedoch noch nicht alles Natrium gelöst, so setzt man noch Amylalkohol zu, bis alles in Lösung gegangen ist.

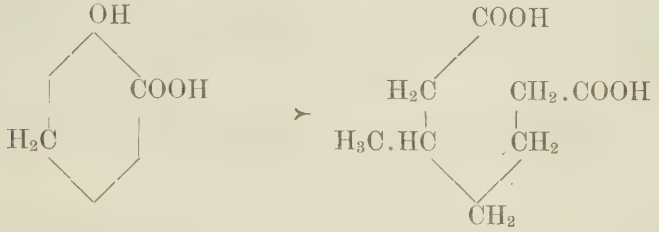
Die weitere Behandlung der Reaktionsmasse ist dieselbe, wie bei den Reduktionsprodukten der ortho-Kresotinsäure und der Oxyuvitinsäure.

Man erhält aus 5 g meta-Kresotinsäure 4,5 g unveränderte Kresotinsäure zurück und 0,29 g eines gelben Öls, das nach längerem Stehen, ebenso wie die Reduktionsprodukte der ortho-Kresotinsäure und α-Oxyuvitinsäure, krystallinisch erstarrt.

Die Krystalle werden beim Abpressen auf Thon farblos und werden aus Äther umkrystallisiert, wobei sie in Form von weissen Körnchen erscheinen.

Die Analyse ergibt auch hier die für eine Methylpimelinsäure verlangten Werte.

Ihrer Entstehung aus meta-Kresotinsäure gemäss ist die Säure die β-Methylpimelinsäure.



Die β-Methylpimelinsäure schmilzt bei 50° und löst sich in Wasser und allen organischen Lösungsmitteln ausser Benzol.

Analyse: 0,2540 g Substanz lieferten 0,5130 g Kohlensäure und 0,1878 g Wasser.

Berechnet für $C_8H_{14}O_4$:	Gefunden:
C 55,17 %	55,08 %
H 8,05	8,19

Um die Ausbeuten zu verbessern, wurde das Verfahren auch hier in der Weise abgeändert, dass die Lösung der Kresotinsäure in Amylalkohol zum Sieden erhitzt und das Natrium möglichst rasch eingetragen wurde. Es wurde dabei folgendermassen gearbeitet: 5 g meta-Kresotinsäure wurden mit 450 g Amylalkohol zum Sieden erhitzt und in die klare Lösung 60 g Natrium eingetragen, wobei sich dieselbe trübte und erst nach dreistündigem Kochen wieder vollständig klar wurde. Zum Schluss wurden noch 100 g Amylalkohol hinzugefügt, um das überschüssige Natrium aufzulösen. Bei diesem Verfahren bleiben 3,7 g Kresotinsäure unverändert, und man erhält 0,45 g Methylpimelinsäure. Schliesslich ging ich dazu über, die m-Kresotinsäure zu bromieren und die gebromte Kresotinsäure zu reduzieren, weil ich hoffte, ebenso wie bei der Reduktion der Dibromorthokresotinsäure, bessere Ausbeuten an Methylpimelinsäure zu erzielen; in der That

gelang es mir auch hier durch Anwendung dieser Methode die Ausbeute beträchtlich zu erhöhen.

Darstellung der Dibrommetakresotinsäure.

Zu einer Lösung von 5 g m-Kresotinsäure in 30 g Eisessig lässt man eine Auflösung von 10,5 g Brom in 5 g desselben Lösungsmittels langsam zutropfen. Es scheidet sich dann nach und nach eine krystallinische, durch Brom gelb gefärbte Masse ab. Man lässt das Reaktionsprodukt mehrere Stunden stehen, versetzt es mit Wasser, wodurch der Niederschlag sich noch vermehrt, fügt zur Entfärbung der Krystallmasse schweflige Säure hinzu, bevor man sie absaugt und krystallisiert sie schliesslich aus verdünntem Alkohol unter Zusatz von etwas Tierkohle um.

Die Dibrommetakresotinsäure krystallisiert in weissen Nadeln vom Schmelzpunkt 234° und ist in Wasser, Ligroin und Schwefelkohlenstoff unlöslich, in Eisessig, Benzol und verdünntem Alkohol schwer löslich, in Alkohol, Methylalkohol, Aceton und Äther leicht löslich.

Analyse: 0,2540 g Substanz lieferten 0,3074 g AgBr, entsprechend 51,49% Br.

Berechnet für $C_8H_6O_3Br$:	Gefunden:
Br 51,61%	51,49%

Darstellung der β-Methylpimelinsäure durch Reduktion der Dibrommetakresotinsäure.

10 g Säure werden in 250 g Amylalkohol unter Erwärmen auf dem Wasserbad gelöst. Man erhitzt dann 20 g Natrium mit 150 g Amylalkohol zum Sieden und lässt den dritten Teil der oben erwähnten Säurelösung zutropfen; nach dem Eintragen von weiteren 20 g Natrium fügt man das zweite Drittel der Säurelösung hinzu, dann trägt man wieder 20 g Natrium und den Rest der Säurelösung ein und fügt schliesslich noch 100 g Amylalkohol hinzu, um das überschüssige Natrium aufzulösen. Zur Isolierung der β-Methylpimelinsäure aus der Reaktionsmasse verfährt man genau so, wie in den anderen Fällen geschah.

Aus 10 g Dibrommetakresotinsäure erhält man 3 g rohes Reduktionsprodukt, also 60% der angewandten Kresotinsäure, in Form eines hellgelben Öls, das nach längerem Stehen fest wird. Durch den

Schmelzpunkt wurde die Säure mit der durch Reduktion der meta-Kresotinsäure erhaltenen β-Methylpimelinsäure identifiziert.

Darstellung des Calcium-β-Methylpimelats.

Die Säure wird in Wasser gelöst und mit kohlensaurem Kalk auf dem Wasserbad gekocht, bis die Lösung nicht mehr sauer reagiert. Dann filtriert man vom kohlensauren Kalk ab und engt die wässerige Lösung ein; beim Erkalten scheidet sich das Methylpimelat in weissen Blättchen ab. Zur Analyse wurde das Kalksalz aus wässeriger Lösung mit absolutem Alkohol als weisser Niederschlag ausgefällt. Beim Erhitzen auf 105° verlor die Substanz kein Wasser.

Analyse: 0,2659 g Substanz lieferten durch Abrauchen mit Schwefelsäure 0,1695 g Calciumsulfat.

Berechnet für $C_8H_{12}O_4Ca$:	Gefunden:
18,86 %	18,77 %

Darstellung des Diaethylesters der β-Methylpimelinsäure.

$C_2H_5 . CO_2 . CH_2 . CH(CH_3) . (CH_2)_3 . CO_2 . C_2H_5$.

1 Teil Säure wird in 5 Volumenteilen Alkohol gelöst und mit $^1/_4$ Volumen konz. Schwefelsäure versetzt. Man lässt dann das Gemisch 48 Stunden stehen, giesst es auf Eis, äthert aus, wäscht die ätherische Lösung mit verdünnter Sodalösung, trocknet sie mit entwässertem Natriumsulfat und destilliert den Äther ab, wobei der rohe Ester als hellgelbes Öl zurückbleibt. Zur Reinigung wurde er im luftverdünnten Raume destilliert und ging bei 25 mm Druck zwischen 155 und 160° über.

Analyse: 0,2022 g Substanz lieferten 0,4614 g Kohlensäure und 0,1700 g Wasser.

Berechnet für $C_{12}H_{22}O_4$:	Gefunden:
C 62,60 %	62,22 %
H 9,56	9,35

Darstellung des Anilids der β-Methylpimelinsäure.

$C_6H_5 . NH . CO . CH_2 . CH(CH_3) . (CH_2)_3 . CO . NH . C_6H_5$.

Man erhitzt 1 Teil β-Methylpimelinsäure mit 4 Gewichtsteilen Anilin im Ölbad 20 Stunden auf 185°. Die Flüssigkeit färbt sich hierbei dunkel und erstarrt nach dem Erkalten zu einer dunkelge-

färbten Masse, welche allerdings wegen des beigemengten unveränderten Anilins nicht vollständig fest ist. Man behandelt das Reaktionsprodukt mit Äther, wobei es zum grössten Teil in Lösung geht. Die ätherische Lösung filtriert man ab und lässt sie eindunsten. Die auf dem Filter zurückbleibende feste Masse wäscht man mit verdünnter Salzsäure, um sie vom beigemengten Anilin zu befreien. Der Rückstand, der beim Verdunsten der ätherischen Lösung zurückbleibt und ausser dem Anilid noch Anilin und harzige Produkte enthält, wird mit Wasser und Salzsäure verrieben, wobei er zum grössten Teil fest wird, und auf Thon gestrichen. Die so erhaltene, grau gefärbte Masse wird dann aus verdünntem Alkohol unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert; man erhält das Anilid dann in Form von weissen, seidenglänzenden Blättchen vom Schmelzpunkt 136°, die in Wasser unlöslich, in Alkohol und Äther leicht löslich sind.

Analyse: 0,2323 g Substanz lieferten 18,0 ccm Stickstoff bei 11° und 710 mm Druck.

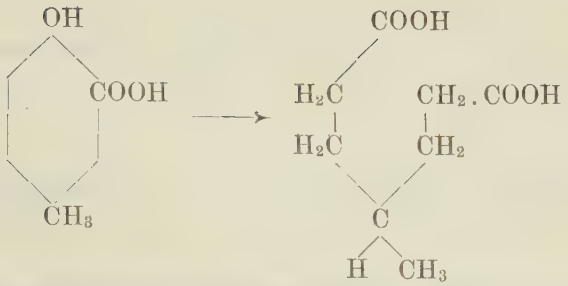
Berechnet für $C_{20}H_{24}N_2O_2$:	Gefunden:
N 8,64%	8,61%

Darstellung der γ-Methylpimelinsäure durch Reduktion der para-Kresotinsäure.

In die zum Sieden erhitzte Auflösung von 5 g para-Kresotinsäure in 450 g Amylalkohol werden nach und nach 60 g Natrium in kleinen Stücken eingetragen, wodurch sich die Lösung trübt und in eine weiss bis gelb gefärbte Emulsion verwandelt. Ist die Flüssigkeit nach dreistündigem Kochen klar geworden, so fügt man noch 50 g Amylalkohol hinzu, um das überschüssige Natrium aufzulösen. Die weitere Verarbeitung des Reaktionsproduktes geschieht genau so, wie es bei der Reduktion der o-Kresotinsäure beschrieben wurde.

Man erhält aus 5 g para-Kresotinsäure 3,8 g unveränderte Säure zurück und 0,9 g eines gelben Öls, welches nach längerem Stehen zu Krystallen erstarrt, welche man durch Aufstreichen auf Thon isoliert und die aus ätherischer Lösung beim freiwilligen Verdunsten des Äthers in Form von weissen Körnern auskrystallisieren.

Die Analyse ergab, dass der Körper eine Methylpimelinsäure, und zwar seiner Entstehung aus p-Kresotinsäure gemäss, die γ-Methylpimelinsäure ist:



Die γ-Methylpimelinsäure bildet farblose Krystallkörnchen, die bei 56° schmelzen; sie ist in Wasser und allen organischen Solventien ausser Benzol leicht löslich.

Analyse: 0,2656 g Substanz lieferten 0,5358 g Kohlensäure und 0,1985 g Wasser.

Berechnet für $C_8H_{14}O_4$:	Gefunden:
C 55,17 %	55,00 %
H 8,05	8,27

Um die Ausbeute zu vergrössern, wurde die Zutropfmethode angewandt: Man liess in einen Kolben, in dem 10 g Natrium mit 50 g Amylalkohol zum Sieden erhitzt wurden, eine warme Lösung von 3 g p-Kresotinsäure in 50 g Amylalkohol tropfen, wobei auch hier jeder Tropfen eine Trübung hervorrief, welche aber bald wieder verschwand, trug dann weitere 15 g Natrium ein, setzte darauf eine Auflösung von 2 g p-Kresotinsäure in 50 g Amylalkohol zu und trug schliesslich nochmals 5 g Natrium ein. Als nach zwei- bis dreistündigem Kochen die Lösung klar geworden war, setzte man noch 150 g Amylalkohol hinzu, um das überschüssige Natrium zu lösen. Die Isolierung des Reduktionsproduktes geschah, wie sie bei der anderen Methode angegeben wurde. Nach diesem Verfahren lieferten 5 g p-Kresotinsäure 1,4 g rohe γ-Methylpimelinsäure.

Noch mehr vergrössern sich aber auch bei der Darstellung der γ-Methylpimelinsäure die Ausbeuten, wenn man die p-Kresotinsäure vor der Reduktion bromiert.

Darstellung der Dibromparakresotinsäure.

Zu einer Lösung von 5 g p-Kresotinsäure in 30 g Eisessig lässt man eine Auflösung von 10,5 g Brom in 5 g Eisessig allmählich zutropfen. Nach längerem Stehen saugt man das Reaktionsprodukt ab und krystallisiert es aus verdünntem Alkohol um.

Die Dibromparakresotinsäure krystallisiert in weissen Nädelchen vom Schmp. 201°, die in Wasser unlöslich, in Eisessig, Schwefelkohlenstoff und Ligroin schwer, in Alkohol, Äther, Benzol, Aceton, Chloroform leicht löslich sind.

Analyse: 0,2679 g Substanz lieferten 0,3238 g AgBr.

Berechnet für $C_8H_6O_3Br_2$:	Gefunden:
Br 51,61 %	51,39 %

Darstellung der γ-Methylpimelinsäure durch Reduktion der Dibromparakresotinsäure.

7 g Säure werden in 150 g Amylalkohol unter Erwärmen gelöst. Man erhitzt dann 20 g Natrium mit 150 g Amylalkohol zum Sieden und lässt den dritten Teil der oben erwähnten Säurelösung zutropfen; nun werden weitere 20 g Natrium und wieder tropfenweise das zweite Drittel der Säurelösung zugegeben. Nach dem Eintragen von weiteren 20 g Natrium lässt man den Rest der Säurelösung folgen und fügt schliesslich noch 100 g Amylalkohol hinzu, um das überschüssige Natrium aufzulösen. Die weitere Verarbeitung der Reaktionsmasse geschieht wie bei den anderen Reduktionen, welche ich vorher beschrieben habe.

Aus 7 g Dibromparakresotinsäure wurden 2,4 g Reduktionsprodukt erhalten, welches durch den Schmelzpunkt mit der durch Reduktion der para-Kresotinsäure erhaltenen γ-Methylpimelinsäure identifiziert wurde. Die Ausbeute an letzterer beträgt 68 % des Gewichts der angewandten Menge p-Kresotinsäure.

Ebenso wie von der α- und β-Methylpimelinsäure wurden auch von der γ-Methylpimelinsäure zur weiteren Charakterisierung das Kalksalz, der Diäthylester und das Anilid dargestellt.

Darstellung des γ-Methylpimelats.

Die Säure wird in Wasser gelöst und mit kohlensaurem Kalk auf dem Wasserbad erwärmt, bis die Lösung nicht mehr sauer reagiert. Dann filtriert man vom kohlensauren Kalk ab und engt die wässerige Lösung ein. Beim Erkalten scheidet sich dann das Methylpimelat in weissen Blättchen ab. Zur Analyse wurde das Kalksalz aus wässeriger Lösung mit absolutem Alkohol als weisser Niederschlag ausgefällt. Beim Erhitzen auf 105° erwies sich das Salz als frei von Krystallwasser.

Analyse: 0,2842 g Substanz lieferten beim Abrauchen mit Schwefelsäure 0,1800 g Calciumsulfat.

Berechnet für $C_8O_4H_{12}Ca$:	Gefunden:
Ca 18,86 %	18,61 %

Darstellung des Diäthylesters der γ-Methylpimelinsäure.

$C_2H_5 . CO_2 . (CH_2)_2 . CH(CH_3) . (CH_2)_2 . CO_2 . C_2H_5$.

1 Teil γ-Methylpimelinsäure wird in 5 Volumenteilen Alkohol gelöst und mit $^1/_4$ Volumen konz. Schwefelsäure versetzt. Man lässt das Gemisch 48 Stunden stehen, giesst es auf Eis, äthert aus, wäscht den ätherischen Auszug mit verdünnter Sodalösung und trocknet ihn mit Natriumsulfat. Die nach dem Abdestillieren des Äthers zurückbleibende Flüssigkeit wird im Vakuum destilliert. Bei 31 mm Druck geht der Diäthylester der γ-Methylpimelinsäure zwischen 160° und 167° als gelblich gefärbte Flüssigkeit über.

Analyse: 0,2335 g Substanz lieferten 0,5348 g Kohlensäure und 0,2016 g Wasser.

Berechnet für $C_{12}H_{22}O_4$:	Gefunden:
C 62,60 %	62,44 %
H 9,56	9,55

Darstellung des Anilids der γ-Methylpimelinsäure.

$C_6H_5 . NH . CO . (CH_2)_2 . CH(CH_3) . (CH_2)_2 . CO . NH . C_6H_5$.

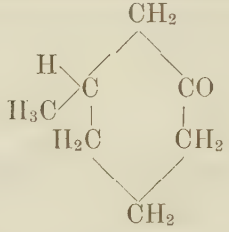
Man erhitzt 1 Gewichtsteil γ-Methylpimelinsäure mit 4 Gewichtsteilen Anilin 20 Stunden im Ölbad auf 185°; die Flüssigkeit färbt sich dabei dunkel und erstarrt beim Erkalten. Die restierende halbfeste Masse behandelt man mit Äther, wobei sich das unveränderte Anilin zum grössten Teil löst, während das Anilid beim Filtrieren der ätherischen Flüssigkeit auf dem Filter zurückbleibt; es wird dann mit verdünnter Salzsäure und Wasser gewaschen und schliesslich aus verdünntem Alkohol unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert.

Das Anilid der γ-Methylpimelinsäure bildet seidenglänzende weisse Blättchen vom Schmp. 157°, die in Äther und Wasser unlöslich, in Alkohol leicht löslich sind.

Analyse: 0,2431 g Substanz lieferten bei 8° und 725 mm Druck 18,9 ccm Stickstoff.

Berechnet für $C_{20}H_{24}N_2O_2$:	Gefunden:
N 8,64 %	8,71 %

Darstellung des m-Methylketohexamethylens (β-Methylcyclohexanons).

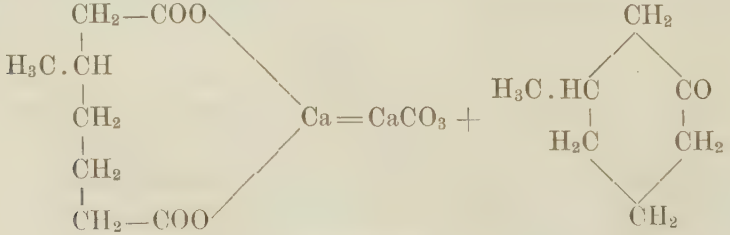


Man unterwirft je 2 g reine β-Methylpimelinsäure und 5 g reinen pulverisierten Kalk nach dem Vermischen in einer tubulierten Retorte der trocknen Destillation, wobei jedesmal ca. 1 g eines gelb gefärbten Öls von deutlichem Ketongeruch übergeht. Man nimmt dasselbe in Äther auf, trocknet die Lösung mit entwässertem Natriumsulfat, destilliert das Lösungsmittel ab und unterwirft das nunmehr getrocknete Öl unter gewöhnlichem Druck der fraktionierten Destillation, wobei die Hauptmenge als farblose Flüssigkeit zwischen 162° und 164° übergeht.

Analyse: 0,2455 g Substanz lieferten 0,6736 g Kohlensäure und 0,2394 g Wasser.

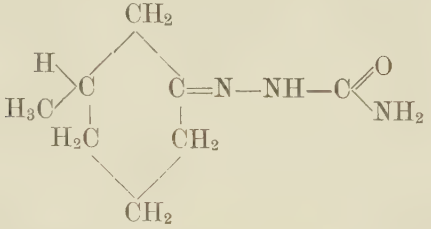
Berechnet für $C_7H_{12}O$:	Gefunden:
C 75,0 %	74,83 %
H 10,71	10,84

Die Resultate der Analyse bestätigen, dass ein Methylhexanon vorliegt, und zwar ist es seiner Entstehung aus β-Methylpimelinsäure nach das β-Methylhexanon. Es bildet sich zunächst das Kalksalz der β-Methylpimelinsäure und dieses geht unter Abspaltung von kohlensaurem Kalk in das Ringketon über.



Das β-Methylcyclohexanon bildet eine Bisulfitverbindung, die in perlmutterglänzenden weissen Blättchen krystallisiert; sie wurde aber nicht analysiert.

Semicarbazon des m-Methylketohexamethylens.

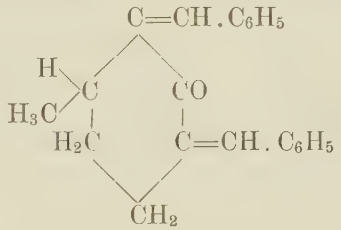


Man löst 1 g m-Methylketohexamethylen in Alkohol und setzt eine wässerige Lösung von 0,85 g salzsaurem Semicarbazid und eine wässerige Lösung von 0,95 g essigsaurem Natron hinzu; beim Verdunsten des Alkohols scheidet sich dann allmählich das Semicarbazon ab. Nach dem Umkrystallisieren aus Methylalkohol bildet es weisse perlmutterglänzende Blättchen vom Schmp. 191—192°.

Analyse: 0,2149 g Substanz lieferten bei 19° und 719 mm Druck 50 ccm Stickstoff.

Berechnet für $C_8H_{15}N_3O$:	Gefunden:
N 24,85%	25,13%

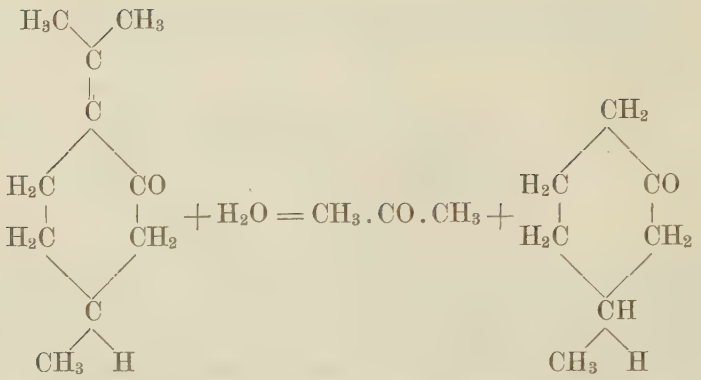
Dibenzylidenverbindung des m-Methylketohexamethylens.



Versetzt man ein Gemisch von 1 Mol. Methylcyclohexanon und 2 Mol. Benzaldehyd mit einer konz. Lösung von Natriumäthylat, so scheidet sich nach einiger Zeit eine braungefärbte feste Masse ab. Man lässt dieselbe mehrere Stunden stehen und trägt sie in Wasser ein. Dann saugt man ab und krystallisiert bei Wasserbadtemperatur unter Zusatz von Tierkohle aus Methylalkohol um.

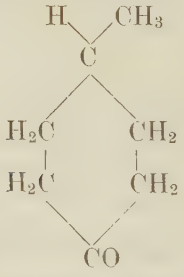
Die Dibenzylidenverbindung krystallisiert in gelben Nadeln, die bei 121—122° schmelzen und in Alkohol und Äther leicht löslich sind.

Das β-Methylhexanon aus β-Methylpimelinsäure besitzt dieselbe Konstitution wie dasjenige, welches Wallach aus dem Pulegon durch Kochen mit Ameisensäure erhalten hat.



Mein Methylhexanon siedet bei 162—164°, dasjenige Wallachs bei 169°. Ebenso sind die Schmelzpunkte der Derivate beider Ketone verschieden; mein Semicarbazon schmilzt bei 191—192°, meine Dibenzylidenverbindung bei 121—122°, während die entsprechenden Körper Wallachs bei 180°, bezw. 128—129° schmelzen. Es gelang uns ferner nicht das Oxim meines Ketons in krystallisiertem Zustand darzustellen, während die entsprechende Wallach'sche Verbindung gerade durch besondere Krystallisationsfähigkeit ausgezeichnet ist. Da die beiden vorliegenden Verbindungen zweifellos dieselbe Konstitution besitzen, habe ich dieselben noch optisch untersucht. Dabei stellte sich heraus, was bisher noch nicht bekannt war, dass Wallachs Keton aktiv und zwar rechtsdrehend ist; es dreht in 20prozentiger alkoholischer Lösung 1° 53′ nach rechts, wenn die Länge der Schicht 10 dm beträgt. Mithin sind die beiden Ketone stereoisomer; meines stellt das i-, Wallachs das d-Methylhexanon dar.

Darstellung des γ-Methylcyclohexanons.
(p-Methylketohexamethylens).



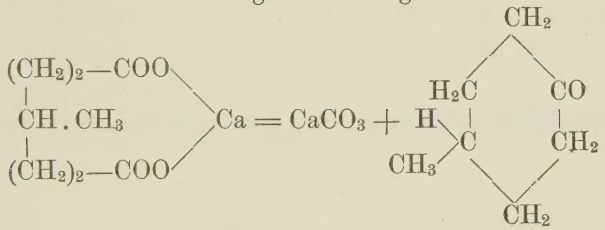
Man unterwirft je 2 g γ-Methylpimelinsäure und je 5 g reinen, pulverisierten Kalk nach dem Vermischen der trockenen Destillation

wobei jedesmal ca. 1 g Keton in Form eines gelb gefärbten Öls übergehen. Man nimmt dasselbe in Äther auf, destilliert das Lösungsmittel ab und unterwirft das nunmehr getrocknete Öl der fraktionierten Destillation, wobei die Hauptmenge bei gewöhnlichem Druck als farblose Flüssigkeit zwischen 163 und 165° übergeht.

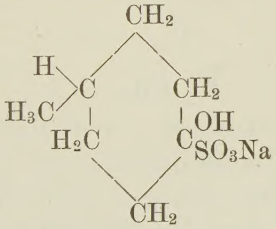
Analyse: 0,2228 g Substanz lieferten 0,6116 g Kohlensäure und 0,2196 g Wasser.

Berechnet für $C_7H_{12}O$:	Gefunden:
C 75 %	74,87 %
H 10,71	10,95

Die Resultate der Analyse bestätigen auch hier, dass ein Methylcyclohexanon vorliegt und zwar ist es seiner Entstehung aus γ-Methylpimelinsäure gemäss das γ-Methylcyclohexanon. Es bildet sich auch in diesem Falle zuerst das Kalksalz, das dann unter Abspaltung von kohlensaurem Kalk in das Ringketon übergeht.



Bisulfitverbindung des para-Methylketohexamethylens.

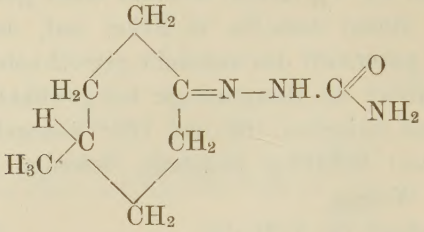


Man verreibt das Methylcyclohexanon mit Bisulfitlösung, wobei sich eine weisse krystallinische Masse abscheidet, die nach dem Umkrystallisieren aus heissem Wasser weisse perlmutterglänzende Blättchen bildet.

Analyse: 0,4080 g Substanz lieferten beim Abrauchen mit Schwefelsäure 0,1410 g Natriumsulfat.

Berechnet für $C_7H_{13}O_4SNa$:	Gefunden:
Na 10,66 %	11,15 %

Semicarbazon des p-Methylketohexamethylens.

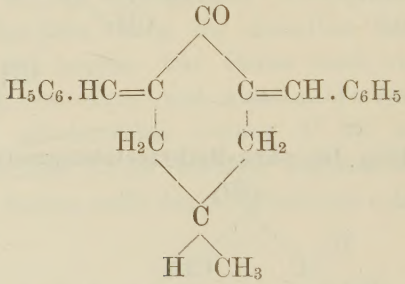


Man löst 1 g γ-Cyclohexanon in Alkohol und setzt eine wässrige Lösung von 0,85 g salzsaurem Semicarbazid und eine wässrige Lösung von 0,95 g essigsaurem Natron hinzu. Beim Verdunsten des Alkohols scheidet sich allmählich das Semicarbazon ab. Nach dem Umkrystallisieren aus Methylalkohol bildet es weisse perlmutterglänzende Blättchen vom Schmelzpunkt 196°.

Analyse: 0,2246 g Substanz lieferten bei 12° und 710 mm Druck 49,8 ccm Stickstoff.

Berechnet für $C_8H_{15}N_3O$:	Gefunden:
C 24,85%	25,02%

Dibenzylidenverbindung des p-Methylketohexamethylens.



Versetzt man ein Gemisch von 1 Molekül p-Methylketohexamethylen und 2 Molekülen Benzaldehyd mit einer konz. Lösung von Natriumäthylat, so scheidet sich nach einiger Zeit eine braungefärbte feste Masse ab. Man lässt dieselbe mehrere Stunden stehen und trägt sie in Wasser ein. Dann saugt man ab und krystallisiert bei Wasserbadtemperatur unter Zusatz von Tierkohle aus Methylalkohol um.

Die Dibenzylidenverbindung krystallisiert in gelben Nädelchen, die bei 102° schmelzen und in Alkohol und Äther leicht löslich sind.